

ISOTOPENUNTERSUCHUNGEN
ÜBER DAS GESAMTBLUTVOLUMEN
UND DAS BLUTVOLUMEN
DER UNTEREN EXTREMITÄTEN
BEI NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN
ZUSTÄNDEN

Herbert Götz

1964



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548301_0021

AUS INSTITUT UND POLIKLINIK
FÜR PHYSIKALISCHE THERAPIE UND RÖNTGENOLOGIE
DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. H. v. Braunbehrens

ISOTOPENUNTERSUCHUNGEN ÜBER DAS GESAMTBLOTVOLUMEN
UND DAS BLOTVOLUMEN DER UNTEREN EXTREMITÄTEN
BEI NORMALEN UND PATHOLOGISCHEN ZUSTÄNDEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Herbert Götz
aus Neusohl

München 1964

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Referent: Professor Dr. H. W. PABST
Korreferent: Professor Dr. H. v. BRAUNBEHRENS
Dekan: Professor Dr. O. HUG

Tag der mündlichen Prüfung: 3.11.1964



I.	Vorwort	v
II.	Einleitung	1
III.	Die Entwicklung der Musik	1
IV.	Die Musik in der Gegenwart	1
V.	Die Musik in der Zukunft	1
VI.	Die Musik in der Vergangenheit	1
1.	Die Musik in der Antike	1
2.	Die Musik in der Mittelalter	1
3.	Die Musik in der Renaissance	1
4.	Die Musik in der Barockzeit	1
5.	Die Musik in der Klassik	1
6.	Die Musik in der Romantik	1
7.	Die Musik in der Moderne	1
8.	Die Musik in der Gegenwart	1
9.	Die Musik in der Zukunft	1
10.	Die Musik in der Vergangenheit	1
11.	Die Musik in der Antike	1
12.	Die Musik in der Mittelalter	1
13.	Die Musik in der Renaissance	1
14.	Die Musik in der Barockzeit	1
15.	Die Musik in der Klassik	1
16.	Die Musik in der Romantik	1
17.	Die Musik in der Moderne	1
18.	Die Musik in der Gegenwart	1
19.	Die Musik in der Zukunft	1
20.	Die Musik in der Vergangenheit	1
21.	Die Musik in der Antike	1
22.	Die Musik in der Mittelalter	1
23.	Die Musik in der Renaissance	1
24.	Die Musik in der Barockzeit	1
25.	Die Musik in der Klassik	1
26.	Die Musik in der Romantik	1
27.	Die Musik in der Moderne	1
28.	Die Musik in der Gegenwart	1
29.	Die Musik in der Zukunft	1
30.	Die Musik in der Vergangenheit	1
31.	Die Musik in der Antike	1
32.	Die Musik in der Mittelalter	1
33.	Die Musik in der Renaissance	1
34.	Die Musik in der Barockzeit	1
35.	Die Musik in der Klassik	1
36.	Die Musik in der Romantik	1
37.	Die Musik in der Moderne	1
38.	Die Musik in der Gegenwart	1
39.	Die Musik in der Zukunft	1
40.	Die Musik in der Vergangenheit	1
41.	Die Musik in der Antike	1
42.	Die Musik in der Mittelalter	1
43.	Die Musik in der Renaissance	1
44.	Die Musik in der Barockzeit	1
45.	Die Musik in der Klassik	1
46.	Die Musik in der Romantik	1
47.	Die Musik in der Moderne	1
48.	Die Musik in der Gegenwart	1
49.	Die Musik in der Zukunft	1
50.	Die Musik in der Vergangenheit	1
51.	Die Musik in der Antike	1
52.	Die Musik in der Mittelalter	1
53.	Die Musik in der Renaissance	1
54.	Die Musik in der Barockzeit	1
55.	Die Musik in der Klassik	1
56.	Die Musik in der Romantik	1
57.	Die Musik in der Moderne	1
58.	Die Musik in der Gegenwart	1
59.	Die Musik in der Zukunft	1
60.	Die Musik in der Vergangenheit	1
61.	Die Musik in der Antike	1
62.	Die Musik in der Mittelalter	1
63.	Die Musik in der Renaissance	1
64.	Die Musik in der Barockzeit	1
65.	Die Musik in der Klassik	1
66.	Die Musik in der Romantik	1
67.	Die Musik in der Moderne	1
68.	Die Musik in der Gegenwart	1
69.	Die Musik in der Zukunft	1
70.	Die Musik in der Vergangenheit	1
71.	Die Musik in der Antike	1
72.	Die Musik in der Mittelalter	1
73.	Die Musik in der Renaissance	1
74.	Die Musik in der Barockzeit	1
75.	Die Musik in der Klassik	1
76.	Die Musik in der Romantik	1
77.	Die Musik in der Moderne	1
78.	Die Musik in der Gegenwart	1
79.	Die Musik in der Zukunft	1
80.	Die Musik in der Vergangenheit	1
81.	Die Musik in der Antike	1
82.	Die Musik in der Mittelalter	1
83.	Die Musik in der Renaissance	1
84.	Die Musik in der Barockzeit	1
85.	Die Musik in der Klassik	1
86.	Die Musik in der Romantik	1
87.	Die Musik in der Moderne	1
88.	Die Musik in der Gegenwart	1
89.	Die Musik in der Zukunft	1
90.	Die Musik in der Vergangenheit	1
91.	Die Musik in der Antike	1
92.	Die Musik in der Mittelalter	1
93.	Die Musik in der Renaissance	1
94.	Die Musik in der Barockzeit	1
95.	Die Musik in der Klassik	1
96.	Die Musik in der Romantik	1
97.	Die Musik in der Moderne	1
98.	Die Musik in der Gegenwart	1
99.	Die Musik in der Zukunft	1
100.	Die Musik in der Vergangenheit	1

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
A. EINLEITUNG	7
B. EXTREMITÄTENDURCHBLUTUNG	10
I. Physiologie	10
II. Pathologie	13
1. Obliterierende Gefäßerkrankungen	13
2. Varizen	16
3. Polycythaemia vera	16
C. METHODEN DER BLUTVOLUMENBESTIMMUNG	18
I. Gesamtes Blutvolumen	18
1. Markierungsmethoden	19
2. Hämatokrit	23
II. Blutvolumen einer Extremität	25
D. AUFGABE DER ARBEIT	27
E. METHODE	28
I. Volumenbestimmung des Beines	28
1. Versuchsbeschreibung	28
2. Untersuchungen über die Meßgenauigkeit	33
3. Leervolumenbestimmung des "Vasotrain"	34
II. Blutvolumenbestimmung des Gesamtkörpers und der Beine	35
1. Versuchsbeschreibung	35
2. Begründung der Methode	43
F. ERGEBNISSE	53
I. Beinmaße	53
II. Blutvolumen des Gesamtkörpers und der Beine	54
1. Ergebnisse	54
2. Auswertung und Besprechung der Ergebnisse	56
G. DISKUSSION DER ERGEBNISSE	63
I. Blutvolumen des Gesamtkörpers	63
1. Physiologische Variationen	63
2. Pathologische Abweichungen	64
II. Blutvolumen der Beine	65
1. Normale Zustände	65
2. Pathologische Zustände	67
H. ZUSAMMENFASSUNG	69
I. LITERATURVERZEICHNIS	71

A. EINLEITUNG

Der Gegenstand der medizinischen Wissenschaft ist der Mensch. Das, was sich am Menschen mit naturwissenschaftlichen Methoden erforschen läßt, ist nur ein Teil. Die seelische Seite des menschlichen Wesens kann nur in geringem Ausmaß naturwissenschaftlich angegangen werden. Im Bereiche der Erforschung des Somatischen ist echtes naturwissenschaftliches Denken möglich, und zwar nicht nur im Bereiche der Anatomie und der Physiologie, sondern auch im Bereiche der klinischen Forschung.

Die Elemente der modernen naturwissenschaftlichen Denkweise sollen nun am Beispiel des Themas dieser Arbeit kurz erläutert werden.

Zunächst muß man zwischen dem induktiven und dem deduktiven Verfahren unterscheiden. Der Weg der Induktion führt von der Betrachtung des Einzelfalles zur Erkenntnis allgemeiner Begriffe oder Gesetzmäßigkeiten, er führt also vom Speziellen zum Allgemeinen. Das deduktive Verfahren geht den umgekehrten Weg. Am Anfang stehen hier allgemeine Sätze, aus denen nach den Gesetzen des Denkens spezielle Einsichten gewonnen werden. Am reinsten ist das deduktive Verfahren in der Mathematik entwickelt, denn hier wird aus einer verhältnismäßig kleinen Zahl von Definitionen und Axiomen das umfangreiche Gebäude mathematischer Sätze durch reines Denken entwickelt. Auf dem Gebiet der organischen Wissenschaften trifft dies meist nicht zu. Auch unserer Arbeit liegt das induktive Verfahren zugrunde. Im Thema wird die Aufgabe gestellt, eine bestimmte Größe, nämlich das Blutvolumen bei einzelnen Patienten zu bestimmen, um dann aus den vielen Werten zu einer allgemeinen Aussage über das Blutvolumen des Menschen zu kommen.

Das induktive Verfahren erfordert eine Arbeitsweise, die nach bestimmten Gesichtspunkten durchgeführt werden muß.

Jede Naturerscheinung muß, um die wesentlichen Merkmale klarzulegen, eine weitgehende Analyse erfahren. Analyse bedeutet Zergliederung bzw. Zerlegung eines Komplexes in seine einzelnen Teile. So wurde durch die medizinische Forschung der große Komplex Blut im Laufe der Zeit immer mehr zergliedert. In dieser Arbeit befassen wir uns mit der Frage nach der Größe des Blutvolumens. Wir haben jedoch das Thema noch weiter gegliedert. Uns interessiert das Gesamtblutvolumen und das der unteren Extremitäten bei gesunden Menschen wie auch bei Patienten mit bestimmten Krankheiten.

Ein weiterer wichtiger Punkt des induktiven Verfahrens ist die Aufstellung einer Arbeitshypothese. Wir untersuchten das Blutvolumen in den unteren Extremitäten bei Gefäßgesunden, bei Patienten mit obliterierenden Gefäßerkrankungen, mit Varikosis und bei Polycythaemikern. Wir wählten gerade diese Krankheiten aus,

weil wir auf Grund ihrer Pathophysiologie annehmen konnten, daß sie durch verschiedene Blutvolumina in den Beinen ausgezeichnet sind. Derartige Arbeitshypothesen sind erforderlich, weil sie die Voraussetzungen für eine sinnvolle Fragestellung an die Natur und damit für die Durchführung eines planmäßigen Experiments liefern.

Nach diesen gedanklichen Vorbereitungen folgt das Kernstück des induktiven Verfahrens, das Experiment. Die Einführung des Experiments stellt den wesentlichen Fortschritt dar, den Galilei gegenüber Aristoteles und dem Mittelalter gebracht hat. Es besteht immer in einem Eingriff, bei dem unter bekannten Bedingungen eine reproduzierbare Beobachtung angestrebt wird. Noch bis in die ersten Jahrzehnte des vergangenen Jahrhunderts sind die Experimente in der ärztlichen Forschung vorwiegend qualitativer Art. Erst zu Beginn der Neuzeit ziehen Maß und Zahl in die Behandlung der Lebensvorgänge ein. Das sind die späten Auswirkungen des galileischen Wahlspruches: *Messe, was meßbar ist*. Auch im Mittelpunkt dieser Arbeit steht das Experiment, in welchem das Blutvolumen quantitativ bestimmt wird.

Der nächste Schritt des induktiven Verfahrens besteht in der Auswertung der Meßergebnisse, die unter verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen kann. Wir untersuchen u. a., ob das Blutvolumen in den Beinen vom Körpergewicht oder vom Geschlecht abhängig ist.

Schließlich bedarf es noch einer Interpretation der Versuchsergebnisse. Grundsätzlich ist eine teleologische, als auch eine kausale Erklärung von Naturvorgängen möglich. Es ist also einmal möglich in der Bedeutung eines Vorgangs einen wichtigen Grund für seine Erscheinung zu erblicken: die kausale Erklärungsweise interessiert sich dagegen ausschließlich für den Zusammenhang von Ursachen und Wirkungsketten. Eine teleologische Erklärung wurde lange als grundsätzlich falsch bezeichnet. Das ist sie nicht, aber sie interpretiert die Lebensvorgänge nur halb, denn jede Lebenserscheinung bedarf zu ihrer vollständigen Deutung einer Darlegung sowohl nach ihrer kausalen Biotechnik als auch nach ihrer bionomen Bedeutung (68, S. 118). Auch wir werden beide Gesichtspunkte bei der Besprechung der Versuchsergebnisse berücksichtigen.

Am Schluß steht die Synthese. Der Zoologe Hartmann, dem wir die bisher vollkommenste Darstellung der naturwissenschaftlichen Denkmethodik verdanken, schreibt darüber:

"Die Synthese ist das der Analyse entgegengesetzte Methodenelement, durch das die Zusammenfügung der durch die Analyse ermittelten Teile zur begrifflichen Einheit eines Naturgegenstandes oder Naturvorganges erfolgt."

Im Zusammenhang mit diesen Betrachtungen über die naturwissenschaftliche Denk-

weise in der Medizin wurde einiges über Sinn und Zweck unserer eigenen Versuche gesagt. Bevor wir jedoch auf diese eingehen, ist es notwendig, Grundsätzliches über die Physiologie und Pathophysiologie der Extremitätendurchblutung und über die Methoden der Blutvolumenbestimmung zu bringen.

B. EXTREMITÄTENDURCHBLUTUNG

I. PHYSIOLOGIE DER EXTREMITÄTENDURCHBLUTUNG

Der Extremitätenkreislauf hat die Aufgabe, die Blutzufuhr dem wechselnden Blutbedarf der Gewebe anzupassen; außerdem steht er als Teil des Gesamtkreislaufs im Dienste des ganzen Organismus. Damit der Blutkreislauf diesen Forderungen genügen kann, besitzt er eine Vielzahl von Einrichtungen.

Eine Änderung der peripheren Durchblutung hängt weniger vom zentralen Druck als von Weitenänderungen der Gefäßabschnitte mit dem größten Widerstand ab; dies sind die kleinsten Arterien und Arteriolen. Deshalb ist es verständlich, daß die Regel- und Steuereinrichtungen in erster Linie den Gefäßtonus nach dem jeweiligen Blutbedarf ändern.

Folgende Faktoren beeinflussen nach RATSCHOW (65, S. 87 ff) den "kontraktiven Tonus":

1. Myogene Reaktionen

Die glatte Muskulatur der Gefäße besitzt unabhängig von äußeren Faktoren einen Grundtonus. Dieser kann durch intravasale Druckschwankungen verändert werden. So ändert sich z.B. beim Übergang vom Liegen zum Stehen die Durchblutung des Beines nicht, obwohl der hydrostatische Druck zugenommen hat. Die hydrostatische Drucksteigerung führt also zu einer Vergrößerung des Grundtonus. LANG (17) dagegen hat festgestellt, daß die Durchblutung der Beine beim Übergang vom Liegen zum Sitzen abnimmt. Er bediente sich dabei der Gewebsclearance mit ^{131}J . Während PABST (57, 58, 60) dieses Verfahren anwandte, um Aufschluß über die arterielle Durchblutung zu erhalten, wandelte es LANG (17) zum Zwecke des Studiums venöser Durchblutungsstörungen ab. In diesem ^{131}J Resorptions-Zweiphasentest bestimmte er zuerst die Halbwertszeit eines subcutan gesetzten Radiojoddepots im Liegen und dann bei herabhängenden Beinen des Probanden. Dabei fand er, daß auch bei Gesunden eine mäßige Resorptionsverzögerung in der zweiten Phase des Versuchs eintritt. Man darf also im Gegensatz zu RATSCHOW (65) annehmen, daß die Vergrößerung des Grundtonus beim Übergang vom Liegen zum Stehen die hydrostatische Drucksteigerung nicht ganz kompensieren kann.

2. Örtliche Temperaturänderungen

Der Kontraktionszustand der Gefäße ist stark temperaturabhängig. Eine lokale Abkühlung verursacht in der Regel eine Vasokonstriktion, lokale Erwärmung eine Vasodilatation.

3. Physiologische Substanzen

Eine Reihe körpereigener Substanzen verändert bei direkter Einwirkung auf die Gefäßmuskeln ihren Spannungszustand. Zu diesen Stoffen gehören viele der beim Stoffwechsel anfallenden Zwischen- und Endprodukte. Zum großen Teil handelt es sich um organische Säuren, die in der Regel vasodilatierende Eigenschaften haben. Die wichtigsten sind: Milchsäure, Kohlensäure und die phosphorylierenden Adenosinverbindungen. Histamin löst vor allem an den Kapillaren eine starke Erweiterung aus. Eine besondere Rolle spielen die sogenannten Überträgersubstanzen. Acetylcholin hat einen vasodilatierenden, während Noradrenalin einen vasokonstriktorischen Effekt besitzt. Adrenalin senkt ebenfalls die Hautdurchblutung, hat jedoch im Muskel einen vasodilatatorischen Effekt. Da die Konzentration der erwähnten Abbauprodukte mit der Intensität des Stoffwechsels ansteigt, kommt ihre Wirkung vor allem in Geweben mit einem starken Umsatz zur Geltung. Daher spielen sie in der Haut eine geringere Rolle als in der Skelettmuskulatur. Mit Hilfe dieser Substanzen erfolgt die lokal-chemische Durchblutungssteuerung. Man versteht darunter die Fähigkeit der Peripherie, die Blutzufuhr ihrem jeweiligen Bedarf anzupassen. Das wohl eindrucksvollste Beispiel dafür stellt die Arbeitsmehrdurchblutung des Muskels dar, welche in der Hauptsache durch den lokal-chemischen Einfluß der dilatierenden Stoffwechselprodukte auf die Gefäße erklärt werden kann.

4. Gefäßnerven

Die Extremitätengefäße stehen unter dem Einfluß des autonomen Nervensystems, dessen Aktivität eine wesentliche Bedeutung für den kontraktile Tonus besitzt.

Im Vordergrund steht das System der vasokonstriktorischen Nervenfasern, die dem Sympathicus angehören. Der sympathische Tonus stellt die Summe der verschiedenen Erregungen und Hemmungen dar, die im Rückenmark oder am Vasokonstriktorenzentrum wirksam werden. Das Zentrum kann direkt durch Änderung der Blutbeschaffenheit und reflektorisch beeinflusst werden. So wirkt CO_2 -Anreicherung im Blut vom Zentrum her gefäßverengend. Reflektorisch wird das Vasomotorenzentrum vom Aortenbogen und Carotissinus her beeinflusst. Steigerung des Drucks in der Aorta oder A. carotis führt reflektorisch zur Gefäßerweiterung in der Peripherie, die den Druck wieder absinken läßt. Auch chemische Reize (pH, CO_2 und O_2 -Mangel) beeinflussen reflektorisch das Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata.

Der Vasokonstriktorentonus beeinflusst am stärksten die Hautgefäße. Im Gefäßgebiet der Muskulatur, das vorwiegend der Nutrition dient, wirken sich die Änderungen des Vasokonstriktorentonus erheblich geringer aus.

Während kein Zweifel darüber besteht, daß alle Extremitätengefäße unter dem

Einfluß der Vasokonstriktoren stehen, ist die Frage nach der Existenz vasodilatatorischer Fasern noch nicht endgültig beantwortet.

Aus der Besprechung der Faktoren, welche den Gefäßtonus beeinflussen, geht deutlich hervor, daß man streng zwischen Haut- und Muskeldurchblutung unterscheiden muß.

In der Haut überwiegen bei weitem zentralnervöse Einflüsse, während die Bedeutung von Stoffwechselvorgängen stark zurücktritt. Die Hautdurchblutung steht vor allem im Dienste der Wärmeregulation des Körpers (PABST, 59). Im Skelettmuskel wirken sich die vasokonstriktorischen Nervenimpulse weit geringer aus als in der Haut. Hier dominiert der Einfluß lokal entstehender Stoffwechselprodukte, welche die Blutversorgung dem jeweiligen Funktionszustand anzupassen suchen.

Nach diesen Ausführungen über die Regulationsmechanismen der Extremitätendurchblutung wollen wir auf die Frage nach der Größe der Extremitätendurchblutung eingehen.

Die Methode, welche bisher die einzigen, einigermaßen sicheren Werte gibt, ist die Venenstauungsplethysmographie. Dabei wird die Volumenzunahme eines Gliedabschnittes während kurzdauernder Blockade des venösen Abstroms mit Hilfe eines Plethysmographen gemessen. Aus den so erhaltenen Werten lassen sich quantitative Aussagen über den Bluteinstrom gewinnen. Die Volumenzunahme einer Extremität setzt sofort nach einer venösen Stauung ein, und ist über mehrere Pulsschläge linear, weil das Venenbett in der Lage ist eine größere Blutmenge aufzunehmen, ohne daß der Druck darin ansteigt. Erst wenn es zum venösen Druckanstieg kommt, biegt die Kurve der Volumenzunahme zur Horizontalen um. Aus der Volumenzunahme in der Zeiteinheit errechnet sich leicht der Blutstrom, der in ml/100 ml Gewebe/Minute angegeben wird.

HESS (36, S. 228) hat in den letzten Jahren einen Plethysmographen entwickelt, der bei hinreichender Meßgenauigkeit Untersuchungen des Blutstromvolumens an einem größeren Krankengut erlaubte. Er stellte fest, daß beim Gefäßgesunden Mensch Haut und Muskulatur in Ruhe und bei indifferenten Temperaturen etwa das gleiche Blutstromvolumen von 2-4 ml/100 ml Gewebe/min. aufweisen. Für die Dauer des Bedarfs (Arbeit) kann der Blutstrom in der Muskulatur des Gefäßgesunden auf 30-40 ml und mehr gesteigert werden. Für die nutritive Funktion ist das Blutstromvolumen wohl der wesentlichste, aber nicht alleinige Faktor, weil die Filtrations- und Diffusionsbedingungen im Endstrombahngebiet auch anderen Einflüssen (Fermente, Elektrolyte) unterworfen sind.

II. PATHOLOGIE DER EXTREMITÄTENDURCHBLUTUNG

1. Die obliterierenden Gefäßerkrankungen

Obliterierende Gefäßerkrankungen ist zunächst ein Oberbegriff für alle Krankheitsbilder, bei denen es durch organische Gefäßveränderungen zu Lumeneinengungen und schließlich mit oder ohne Thrombose zu Gefäßverschlüssen kommt.

Dabei wird in der Regel eine entzündliche Verlaufsform als Thrombangitis obliterans (Winiwarter-Buerger) von den mehr degenerativen Formen der Arteriosklerose und Atheromatose unterschieden. Bei beiden sind vorwiegend Arterien befallen.

Die pathologische Anatomie der obliterierenden Gefäßerkrankungen zeigt, daß alle mit Angiopathia obliterans gemeinten Erkrankungen als nosologische Einheit angesehen werden können (HESS, 36 S. 13).

Primäreffloreszenz des end- und thrombangiopathischen Formenkreises (davon abgrenzbar die Mönckeborgsche Mediasklerose und Panarteriitis nodosa) ist der Schwellherd der Intima.

Bei den etwas durchscheinenden, livid getönten Herden handelt es sich vorwiegend um kolloidale Aufschwellungsprozesse. Diese werden als Intimaödem bezeichnet.

Ein leicht gräulicher Farbton der Schwellherde ist Ausdruck zellulärer Infiltrationen. Man spricht dann von Endangitis.

Bei weißlicher Farbe der Schwellherde handelt es sich vorwiegend um das Erscheinungsbild kollagener Fasersubstanzen. Da diese neben Kalkeinlagerung eine Verhärtung der Gefäßwand bedingen, trifft für sie die Bezeichnung Angiosklerose (Arterio- oder Phlebosklerose) zu.

Schließlich besteht noch die Möglichkeit einer zusätzlichen Lipoideinlagerung, welche einen gelblichen Farbton der sklerotischen Herde bedingt. So erklärt sich der Begriff Atherosklerose.

Stenosierende Verdickungen der Gefäßwand entstehen nicht nur durch autochthone Schwellungsprozesse der inneren Wandschicht, sondern auch durch thrombotische Auflagerungen. Es zeigt sich schon makroskopisch, daß sich diese vorwiegend im Bereich primärer Wandveränderungen entwickeln.

Mit der gleichen allgemeinpathologischen Berechtigung, mit der die entzündlichen intimalen Reaktionsprozesse als Endangitis angesprochen werden können, ist die Benennung des Vorgangs der mesenchymalen Reaktion als Thrombangitis möglich.

Nach ihrer Topographie teilt RATSCHOW (65, S. 575) die Verschlüsse in folgende Lokalisationstypen ein: Oberschenkeltyp, Beckentyp, Aortentyp, Carotistyp.

Die Endstrombahn der Gliedmaßen ist bei systematisierten, obliterierenden Gefäßleiden noch keineswegs ausreichend erforscht. Zwar besitzen wir, wie HESS (36, S. 89) feststellt, zahlreiche Hinweise, daß auch die kleineren peripheren Gefäße verschiedentlich namhafte Veränderungen aufweisen. Über ihre Art, Häufigkeit und Ausdehnung lägen aber noch keine übersichtlichen Darstellungen vor. Damit seien wir auch noch nicht über ihre Bedeutung im Rahmen der Durchblutungsstörungen infolge von Verschlußprozessen größerer Gefäße unterrichtet.

HESS fand durch eigene Untersuchungen, daß die krankhaften Veränderungen der Endstrombahn bei Obliterationsprozessen der größeren Gefäße durchaus keine Seltenheit sind. Betroffen seien vor allem die Arteriolen, weniger die Kapillaren. Der Kapillarapparat weise nicht nur regressive, sondern auch progressive adaptive Veränderungen auf. Die Kapillarisation erscheine vielmehr oft besonders dicht, so daß man den Eindruck einer kompensatorischen strukturellen Anpassung der Peripherie an die verschlechterten Durchblutungsbedingungen gewinne.

Die nach Verschluß einer Arterie eintretenden biologischen Anpassungsvorgänge bestehen in der Ausbildung eines Kollateralkreislaufes. Voraussetzung dafür ist, daß oberhalb und unterhalb der Störung Äste abgehen, die in ausreichendem Maße kommunizieren. Diese erfahren eine morphologische Umwandlung im Sinne einer Dilatation und Verlängerung.

RAU und SCHOOP (63) haben in einer Arbeit die teils hypothetischen, teils experimentell fundierten Ansichten über die Ursachen der Kollateralbildung kritisch gesichtet. Darin konnten sie zeigen, daß weder die Blutdrucksteigerung proximal des Verschlusses, noch der Einfluß vasodilatatorischer Stoffe oder nervale Impulse, ausgehend von der hypoxämischen Peripherie, für die Gefäßdilatation maßgebend sind. Die einzig wirksame Größe sei die gegenüber der Norm gesteigerte Strömungsgeschwindigkeit in den Kollateralgefäßen. Sie resultiert aus dem erhöhten Druckgefälle, das nach Verschluß einer Arterie proximal und distal der Obliteration entstanden ist.

Als Hinweis für die Richtigkeit dieser Annahme werden vor allem Beobachtungen am Gefäßsystem von Embryonen angeführt. Diese haben gelehrt, daß zwischen Gefäßweite und Strömungsgeschwindigkeit immer eine sehr strenge gesetzmäßige Beziehung besteht. Jede Strömungsgeschwindigkeit entspricht einer bestimmten Gefäßweite, und zwar nimmt das Lumen mit der Geschwindigkeit zu. Versuche, welche SCHOOP (69) an Extremitäten von Hunden durchführte, beweisen, daß diese Beziehungen auch am ausdifferenzierten Gefäß noch gültig sind. SCHOOP ligier-

te zunächst die A. femoralis, und wartete die Ausbildung eines Kollateralkreislaufes ab. Nun unterband er einige Kollateralgefäße bis auf einen geringen Restblutstrom. Die so hervorgerufene Blutstromverlangsamung führte innerhalb von 8 Wochen zu einer starken Lumenverengung proximal und distal der Ligatur. Umgekehrt ließen sich die bereits dilatierten Kollateralen durch eine künstliche Steigerung ihrer Durchströmung (arterio-venöse Fistel distal der Ligatur) noch erheblich erweitern.

Auf welche Weise jedoch der Reiz der erhöhten Blutstromgeschwindigkeit wirksam wird, ist nicht geklärt.

Es ergibt sich nun die Frage, wie sich der arterielle Verschluß (bzw. Stenose) bei ausgebildetem Kollateralkreislauf auf das Blutstromzeitvolumen in der Extremität auswirkt.

HESS (36, S. 232) fand bei über 500 Patienten mit Femoralis- bzw. Iliacaobliterationen in 80% der Fälle einen Ruheblutstrom in der Wade von 2-4 ml/100 ml Gewebe/min, also denselben Wert, wie bei Gefäßgesunden. Wie RATSCHOW in seiner "Angiologie" (65, S. 110) mitteilt, kamen auch andere Forscher zum gleichen Ergebnis. Dieses Ergebnis läßt sich folgendermaßen erklären (36, S. 232, 65, S. 110): Die normale Stromstärke bei unverändertem Druckgefälle zwischen den Stammarterien vor dem Verschluß und den Venen bedeutet, daß der Gesamtwiderstand des Gefäßsystems in der betreffenden Extremität gleichgeblieben sein muß. Dies läßt sich aus dem Ohmschen Gesetz $I=P/R$ leicht ableiten, wobei I =Stromstärke, P =Druckgefälle und R =Widerstand bedeuten. Der Gesamtwiderstand W_{ges} setzt sich zusammen aus den hintereinandergeschalteten Widerständen W_{coll} und W_{per} in den Kollateralen und in den noch offenen peripheren Arterien. Der Widerstand der Kollateralgefäße ist bei weitem größer als der frühere Widerstand in dem jetzt verschlossenen Arterienstück, da einmal der Weg über den Kollateralkreis größer, zum anderen der Radius der Kollateralen, der mit der 4. Potenz in den Nenner der Gleichung $W = \frac{8 \cdot \eta \cdot L}{4 \cdot r^4}$ eingeht, sehr klein ist. Der Widerstand in der Endstrombahn W_{per} muß also abgenommen haben, da die Summe $W_{coll} + W_{per}$ konstant geblieben ist. Der Tonus der Arteriolen als dem Ort des größten Druckabfalles ist also geringer als normal, d.h. die Arteriolen sind erweitert. Auf diese Tatsache werden wir bei der Besprechung unserer eigenen Versuchsergebnisse noch einmal zurückkommen.

Bisher sprachen wir nur über den Ruheblutstrom. Wie groß ist nun das Blutstromvolumen bei Patienten mit einem arteriellen Verschluß der Extremität während der Muskulararbeit bzw. nach kurzzeitiger arterieller Drosselung der Blutzufuhr? Bei Gefäßgesunden führen solche Maßnahmen zu einer Hyperämie. HESS (36, S. 232) berichtet, daß jeder seiner Patienten noch einer reaktiven Hyperämie nach temporärer Drosselung des Bluteinstroms oder nach Muskeltätigkeit fähig

war. Die Größe der reaktiven Hyperämie ist bei Gefäßkranken sehr unterschiedlich aber immer geringer als bei Gefäßgesunden. In seiner Untersuchungsreihe mit 40 Patienten mit gesicherten Obliterationen der großen Beinarterien fand er im Durchschnitt unter Bedingungen der reaktiven Hyperämie 11,5 ml Blutstrom in der Wade/100 ml Gewebe/min, wobei der niedrigste Wert 4,0 ml und der höchste 24,0 ml betrug. Warum erreicht die reaktive Hyperämie nicht die Werte wie beim Gefäßgesunden? Zunächst muß nach RATSCHOW (65, S. 111) festgestellt werden, daß eine Mehrdurchblutung der Extremität nicht Folge einer Erweiterung der Kollateralen, sondern der peripheren Arteriolen ist. Diese Arteriolen sind bekanntlich bei Durchblutungsstörungen bereits in Ruhe stärker erweitert. Dadurch wird die Reserve, um die der Strömungswiderstand im Endstrombahnbereich bei erhöhtem Blutbedarf erniedrigt werden kann, bei Kranken gegenüber Gesunden kleiner. Der Kranke kann sein Blutstromvolumen deshalb nicht mehr in dem Ausmaß steigern wie der Gefäßgesunde.

2. Varizen (Krampfadern)

Unter primären Krampfadern versteht man ungleichförmig erweiterte Venen des Unterhautzellgewebes, deren Klappenapparat funktionsuntüchtig geworden ist. In ihnen strömt das Blut zentrifugal. Sind die tiefen Venen noch intakt, können sie bei Bewegung durch Betätigung der Muskelpumpe das Blut der Varizen über die vv. communicantes mit fortleiten.

Die Varizen sind an den Beinen am häufigsten im Bereich der Vena saphena magna mit ihrem Zufluß- und Quellgebiet. In sehr ausgeprägten Erkrankungsfällen wird sogar die gesamte Extremität in das Geschehen einbezogen.

Als ätiologische Faktoren werden heute angesehen eine erbliche Disposition zur Bindegewebsschwäche, mechanische Momente, welche zur venösen Druckerhöhung führen (aufrechter Gang, Gravidität) und hormonelle Dysregulationen während Pubertät, Gravidität und Menopause.

Die sekundären Varizen entstehen als Folge von thrombotischen Prozessen in den tiefen Venen. Wenn der venöse Abfluß in der Tiefe beeinträchtigt ist, erweitern sich die oberflächlichen Venen kompensatorisch. Sie übernehmen jetzt die Funktion der tiefen Venen. Da sie die Kompensation auf die Dauer nicht zu bewältigen vermögen, kommt es mit der Zeit zur Klappeninsuffizienz.

3. Polycythaemia vera

Zur Gruppe der Blutkrankheiten, deren wichtigstes Kennzeichen eine Vermehrung der roten Blutkörperchen ist, gehören neben der Polycythaemia vera die Pseudopolyglobulie (Eindickungspolyglobulie) und die symptomatischen, echten Polyglobulien.

Bei der Pseudopolyglobulie liegt keine absolute Vermehrung der Erythrocyten vor, sondern nur eine relative. Durch verschiedene Ursachen (z. B. Erbrechen, Durchfälle) erfolgt ein Plasmaverlust und somit eine Eindickung des Blutes.

Symptomatische Polyglobulien und Polycythaemia vera sind ausgezeichnet durch eine echte Vermehrung der roten Blutkörperchen, während das Plasma meist in normaler Menge zirkuliert.

Die symptomatische Polyglobulie ist Ausdruck einer gegenüber der Norm veränderten Regulation, welche unter den verschiedensten pathologischen Vorgängen zustandekommt (z. B. äußerer O_2 -Mangel, innerer O_2 -Mangel).

Die Ursache der Polycythaemia vera ist bis heute nicht restlos geklärt. Es ist wahrscheinlich, daß sie eine echte, jedoch relativ gutartige neoplastische Erkrankung des roten Systems darstellt.

Typisch für den Polycythaemiker ist das hochrote Gesicht mit dem leichten Stich ins Blaue. Auch die Schleimhäute sind hochrot gefärbt. Ursache dieser Rotfärbung ist neben der Erythrocytenvermehrung die Erweiterung der Kapillaren.

HEILMEYER (35) stellte fest, daß das Herzminutenvolumen beim Polycythaemiker normal groß ist, weswegen das Herz keine vermehrte Kreislaufarbeit zu leisten braucht. Dies ist bei vermehrtem Blutvolumen nur durch eine Verlangsamung der Blutstromgeschwindigkeit gegenüber der Norm möglich, was HEILMEYER ebenfalls zeigen konnte. Durch den überreichen Gehalt an Erythrocyten ist trotzdem die normale O_2 -Versorgung gesichert.

Die Vergrößerung der Milz, ein Kardinalsymptom der Polycythaemia vera, ist Ausdruck ihres großen Blutgehalts.

Die Zahl der Erythrocyten bewegt sich in der Mehrzahl der Fälle zwischen 7-9 Millionen.

SEYDERHELM (71) stellte 1935 als erster eine erhöhte Gesamtblutmenge fest, welche jedoch nur auf eine Vermehrung der roten Blutkörperchen zurückzuführen ist. HEILMEYER (35) fand Zahlen für die Gesamtblutmenge, welche zwischen 7,7 und 23,1 l lagen. Man sieht daraus, wie groß die Ausweitung des Gefäßsystems sein muß, das in solchen Fällen den 3-4 fachen Blutinhalte zu fassen hat.

C. METHODEN DER BLUTVOLUMENBESTIMMUNG

1. GESAMTES BLUTVOLUMEN

Neben den bekannten qualitativen Untersuchungen des Blutes und seiner Bestandteile interessierte schon seit langem die Frage nach der im Körper enthaltenen Gesamtblutmenge.

WELCKER (82) arbeitete 1854 eine Methode aus, die die erste war, mit der man eine einigermaßen gute Vorstellung von der Größe des Blutvolumens erhalten konnte. WELCKER spülte das Gefäßsystem des toten Tieres mit Wasser aus und extrahierte dann den Blutfarbstoff aus den Geweben ebenfalls mit Wasser. Die Ausspülungs- und Extraktionsflüssigkeiten wurden mit einer kleinen, von den Tieren entnommenen Blutprobe, die auf die gleiche Farbe verdünnt wurde, verglichen. Später wurde diese Methode von anderen Forschern bedeutend modifiziert, da in mehreren Einzelphasen die Möglichkeit beträchtlicher Fehler bestand. Die Extraktion war schwer durchzuführen, die Vergleichbarkeit der Blutlösungen wurde durch Trübungen gestört und es war schwer zu entscheiden, wieviel Farbe das extravasculäre Hämoglobin ergab.

Diese direkte Methode der Blutvolumenbestimmung hat heute lediglich historische Bedeutung. Man bedient sich jetzt zur Blutvolumenbestimmung ausschließlich indirekter Methoden.

Der gesamte bluthaltige Raum kann idealisiert als "geschlossenes Ein-Kammer-System" angesehen werden. Die Volumenbestimmung geschieht mit der Verdünnungsmethode.

Das einfachste Ein-Kammer-System besteht aus einem Gefäß oder einem Tank, der ein Flüssigkeitsvolumen (V) enthält. Ein Weg dieses Volumen zu bestimmen, besteht darin, eine bekannte Menge (Q) irgendeiner geeigneten Markierungssubstanz zuzugeben. Verteilt sich diese Substanz in der Flüssigkeit gleichmäßig, so braucht man nur die Konzentration (C) festzustellen, um das Volumen der Flüssigkeit bestimmen zu können, da

$$Q = C \cdot V$$

In der Praxis wird man die Spurenschubstanz als Lösung hoher Konzentration (C') in einem kleinen Volumen (V') zugeben, wobei dann

$$Q = C' \cdot V' \quad \text{also:} \quad V = \frac{C' \cdot V'}{C}$$

Dieses einfache Verhältnis stellt den Grundgedanken der Verdünnungsmethode für die Blutvolumenbestimmung dar.

Da das Blut aus einer festen (Blutkörperchen) und einer flüssigen Phase (Plasma) besteht, kann das gesamte Blutvolumen nicht auf einmal bestimmt werden. Man muß deshalb das Volumen des Plasmas und das der roten Blutkörperchen getrennt bestimmen. Das Blutvolumen errechnet sich dann aus der Addition von Plasma- und Erythrozytenvolumen.

Andererseits kann aber auch das Plasma- oder das Zellvolumen gemessen werden; das Blutvolumen wird aus der ermittelten Größe und dem Hämatokritwert einer Blutprobe berechnet. Der Beitrag von Seiten der Leukozyten und Blutplättchen ist relativ gering und kann deshalb vernachlässigt werden.

Über die Genauigkeit dieser drei Methoden gehen die Meinungen auseinander. Auf Seite 23 werden wir uns damit noch näher befassen.

1. Markierungsmethoden

An eine ideale Markierungssubstanz werden bestimmte Anforderungen gestellt:

- a) Sie muß eine besondere Affinität zum Blutplasma oder zu den Erythrozyten haben und
- b) darf während der Versuchsdauer das zirkulierende System nicht verlassen.
- c) Sie muß sich in der Strömung wie Blut oder wie bestimmte Anteile des Blutes verhalten.
- d) Sie soll den Kreislauf selbst nicht beeinflussen, weder durch direkte pharmakologische Wirkung, noch durch die Größe des injizierten Volumens.
- e) Sie darf in der angewendeten Dosis und Konzentration nicht schädlich sein (geringe Toxizität, Sterilisierbarkeit). Harmlose Nebenwirkungen sollen möglichst gering sein.
- f) Sie soll exakt objektiv registrierbar sein.

Die Signierung des Blutes erfolgt nach Einverleibung durch den Stoffwechsel in vivo oder durch Vermischung von Blut und Markierungssubstanz in vitro.

Ein möglichst genau bekanntes Volumen des markierten Blutes bzw. der Markierungssubstanz (mit bekannter Konzentration der Markierungssubstanz) wird in den Kreislauf der Versuchsperson gebracht. Die Injektion erfolgt mit Vorteil intravenös, da schon durch die erste Passage durch Herz und Lunge eine teilweise Durchmischung erfolgt. Nach einer gewissen Zeit, wenn die Durchmischung gleichmäßig ist, erfolgt die Probeentnahme, meistens auch durch venöse Punktion. Zur Berechnung des Erythrozyten- oder Plasmavolumens bedarf es noch der Konzentrationsbestimmung der Markierungssubstanz in der Blutprobe.

1. Markierung von Erythrocyten

a) Nichtradioaktive Markierungssubstanzen

Kohlenmonoxyd:

Bereits 1882 wurde von GRÉHANT und QUINQUAUD (28) ein auf dem Verdünnungsprinzip beruhendes Verfahren zur Messung des Erythrocytenvolumens angegeben. Hierbei wird das Erythrocytenvolumen durch Inhalation einer bekannten Menge von Kohlenmonoxyd (CO) bestimmt. In den meisten Fällen wird das Gas aus einem geschlossenen System eingeatmet, wobei die Angaben über die optimale Inhalationsdauer bei den einzelnen Autoren sehr differieren. Die Bestimmung des CO-Gehaltes der Blutproben erfolgt entweder durch Gasanalyse, nach der Titrationmethode, spektroskopisch oder photometrisch. Zuletzt wurde diese Methode von SJÖSTRAND (73) modifiziert. Die Ergebnisse sind jedoch fehlerhaft, da ein quantitativ nicht sicher zu fassender Teil des Gases an das extravasale Myoglobin gebunden wird (3).

Differentialagglutinationstechnik:

Diese wurde 1919 von ASHBY (2) angegeben; die Methode ist jedoch mühsam und von der sorgfältigen Auswahl des jeweiligen Spenders für einen bestimmten Fall abhängig.

Methämoglobin:

Seit 1948 werden die Zellen auch durch Behandlung des heparinisierten Blutes mit Natriumnitrit erfolgreich mit Methämoglobin markiert (50).

b) Radioaktive Markierungssubstanzen

Durch die Verwendungsmöglichkeit radioaktiver Stoffe fanden sich in neuerer Zeit bessere Wege zur Blutvolumenmessung. Diese neue Entwicklung führte zu Verfahren, die bei wesentlich erhöhter Meßgenauigkeit für die Kranken überdies besonders schonend sind. Die Messung der Aktivität wird auf die übliche Weise mit nativen oder veraschten Präparaten, abhängig vom verwendeten Isotop, durchgeführt.

Signierung der Erythrocyten mit Kationen:

Eisen:

Für die Markierung von Erythrocyten kommen die beiden Isotope ^{55}Fe und ^{59}Fe in Frage. Am bekanntesten sind die umfangreichen Arbeiten von P. F. HAHN (33) sowie von GIBSON (25) und ihren Mitarbeitern, die Eisenisotope für Untersuchungen bei Mensch und Tier verwendet haben. Der Einbau von radioaktivem Eisen in die Erythrocyten kann nur zur Zeit ihrer Bildung, d. h. nicht in vitro erfolgen. Das Isotop muß also einem Spender mit geeigneter Blutgruppe verabreicht werden; dieser ist jedoch infolgedessen einer relativ hohen Gefahr der Strahlenschä-

digung ausgesetzt. Daher wird dieses Isotop nur in geringem Umfang zur Messung des Erythrocytenvolumens verwendet.

Kalium:

Von YALOW und BERSON (84) wurde erstmals 1951 über die Verwendung von ^{42}K zur Erythrocytenmarkierung berichtet. Auch HEVESY und NYLIN (38) beschäftigten sich mit dieser Methode. Die energiereiche α - und β -Strahlung hat den Vorteil, daß dieses Isotop auch in kleinen Mengen ($2\text{ }\mu\text{C}$) für Blutvolumenbestimmung benützt werden kann. Die kurze Halbwertszeit ($12,4^{\text{h}}$) ermöglicht mehrere aufeinanderfolgende Untersuchungen. Kalium ist am Stoffwechsel der Zellen beteiligt, und kann deshalb von den Blutkörperchen in vitro aufgenommen werden.

Rubidium:

Dieses wurde von TUDHOPE und WILSON (79) als ^{86}Rb zur Markierung herangezogen. Es hat eine Halbwertszeit von 19,5 Tagen.

Thorium B:

Seine Eignung als Markierungssubstanz wurde von HEVESY und NYLIN (39) untersucht. Da es ein α -Strahler ist, wurden gegen seine Verwendung beim Menschen Bedenken geäußert.

Die beiden letztgenannten Isotope sind für klinische Zwecke noch nicht benützt worden.

Signierung der Erythrocyten mit Anionen:

Die heute am meisten zur Erythrocytenmarkierung verwendeten Isotope sind Radiophosphor (^{32}P) und Radiochrom (^{51}Cr).

Phosphat:

Das Verfahren der Erythrocytenmarkierung mit ^{32}P wurde erstmalig 1940 von HAHN und HEVESY (32) beschrieben. Von der anfänglichen Technik der Signierung in vivo wurde bald abgesehen, da diese gegenüber der Etikettierung in vitro, wie sie vornehmlich von NYLIN und seinem Arbeitskreis (55) angewendet wird, keine Vorteile zeigte. Der besondere Wert dieser Methode liegt vor allem darin, daß ^{32}P relativ langsam die Erythrocyten verläßt. In 4-6 Stunden nimmt die Aktivität um etwa 10% ab (56).

Chromat:

^{51}Cr wurde erstmals als Chromat von STERLING und GRAY (75) 1950 zur Erythrocytenmarkierung verwendet. Dabei kam man von der zunächst geübten in vivo Markierung ab (77). Bei der in vitro Markierung bedient man sich der verschiedensten Präparationsmethoden zur Gewinnung von radioaktiven Erythrocytensuspensionen (6, 27, 41, 42, 43, 44, 49, 76).

Die Eigenschaften dieses Isotops werden wir bei der Beschreibung unserer eigenen Methode bringen.

2. Markierung von Plasma

a) Farbstoffe

Der erste, der sich der Farbstoffmethode zur Plasmavolumenbestimmung bediente, war 1915 KEITH (46). Er benutzte Brillantvitalrot.

DAWSON (13) führte 1920 die blaue Azofarbe Evans Blue (= T-1824) ein.

GRIESBACH (29), HEILMEYER (34) und SEYDERHELM (72) benutzten Kongorot.

Der Farbstoff wird intravenös injiziert, und nach Durchmischung mit dem zirkulierenden Blutplasma die Konzentration der Testlösung in Blutproben verschiedener Entnahmezeiten kolorimetrisch gemessen. Es zeigt sich ein Abfall der Farbstoffkonzentration mit der Zeit, weil dauernd etwas Farbstoff mit dem Plasma ins Gewebe diffundiert. Deshalb muß die ursprüngliche Konzentration an Hand einer "disappearance curve" extrapoliert werden. Zudem geht ein Teil der injizierten Menge durch Adsorption an der großen Kapillaroberfläche und durch Phagozytose im RES verloren (67). Der Verdünnungsfaktor wird aus diesen Gründen meist zu groß ausfallen, und die Rechnung gibt dann ein entsprechend größeres Plasmavolumen. Die Methode ist auch für genaue Serienuntersuchungen, bei denen wiederholte Messungen im Verlaufe weniger Tage notwendig sind, nicht geeignet.

Am häufigsten wird Evans-Blue verwendet, weil es relativ wenig aus der Blutbahn herausdiffundiert.

b) Radioaktive Markierungssubstanzen

Die Einführung radioaktiver Markierungssubstanzen brachte auch für die Plasmavolumenbestimmung viele Vorteile gegenüber der Farbstoffmethode.

Jod:

Es kommt als ^{131}J und ^{132}J zur Verwendung. Zum erstenmal haben 1943 FINE und SELIGMAN (18) Plasmaprotein mit ^{131}J markiert. Von besonderem Interesse für Anwendungen, bei denen es sich um wiederholte Messungen handelt, ist das Isotop ^{132}J mit seiner Halbwertszeit von 2,4 Stunden. Als Nachteil dieser mit jodierten Albuminen arbeitenden Methode muß erwähnt werden, daß das Protein in vitro markiert werden muß, während die Farbe direkt injiziert wird.

Chrom:

FRANK und GRAY (19) haben 1953 über die Verwendung von Chromchlorid für Plasmavolumenmessungen berichtet. Abgesehen davon, daß es injiziert werden kann, lassen sich keine Vorteile gegenüber der Jodmarkierung des Albumins finden. Die längere Halbwertszeit, die langsamere Ausscheidung, und die nicht gleichmäßige Verteilung des Chroms bringen ein erhöhtes Strahlenrisiko mit sich. In neuerer Zeit ließen sich Hinweise finden, daß die Methode mit $^{51}\text{CrCl}_3$ zu einer Überschätzung des Plasmavolumens führt. (78).

2. Hämatokrit

Wie oben bereits erwähnt, gibt es drei Wege das Blutvolumen zu bestimmen;

1. Plasmavolumen und venöser Hämatokrit
2. Erythrozytenvolumen und venöser Hämatokrit
3. Plasmavolumen und Erythrozytenvolumen

Die meisten Autoren, welche vergleichende Untersuchungen durchgeführt haben, stellten fest, daß eine Blutvolumenbestimmung nach der ersten Methode größere Werte ergibt als nach der zweiten. Dies beobachteten bereits SMITH, ARNOLD und WHIPPLE (74), als sie vergleichende Blutvolumenmessungen mit Kohlenmonoxyd und Farbstoffverfahren anstellten. Beim Vergleich der ^{32}P -Methode mit dem Evans-Blau Verfahren fand HEVESY (37) zwischen den Resultaten beider Methoden einen Unterschied von durchschnittlich 18%. NACHMAN (51) erhielt mit der Evans-Blau-Methode ein um 20% größeres Blutvolumen als mit dem ^{32}P -Verfahren. HOFFMANN und KLEIDERLING (40) markierten das Plasma mit ^{59}Fe und die Erythrozyten mit ^{51}Cr . Dabei fanden sie mit der ersten Methode ebenfalls ein um 20% größeres Volumen als mit der zweiten.

Wie versuchte man nun diese unterschiedlichen Ergebnisse zu deuten?

Einige Autoren gingen von der Annahme aus, daß die Bestimmung sowohl des Erythrozyten- als auch des Plasmavolumens genau sei. Der Grund für die unterschiedlichen Blutvolumina war deshalb beim venösen Hämatokrit zu suchen. Der Hämatokrit einer venösen Blutprobe erwies sich höher als der Gesamtkörperhämatokrit, der nach folgender Formel berechnet werden kann:

$$\text{GKH} = \frac{\text{Erythrozytenvolumen}}{\text{Erythrozytenvolumen} + \text{Plasmavolumen}}$$

Danach wurde der Gesamtkörperhämatokrit von CHAPLIN, MOLLISON und VETTER (11), sowie von GIBSON und seinen Mitarbeitern (22-25) durch gleichzeitige Markierung von Erythrozyten (^{32}P) und Plasma (T-1824) bestimmt. Für das Verhältnis GKH : VH wurde ein Wert von etwa 0,9 gefunden. Es gilt somit;

$$\text{GKH} = \text{VH} \cdot 0,91$$

EBERT und STEAD (15) konnten zeigen, daß der Hämatokrit in den Arterien und Venen stets höher ist als in den kleinen Gefäßen, in den Organkapillaren und den ganz großen Gefäßen.

Der venöse Hämatokrit bedarf noch einer weiteren Korrektur; diese wird durch die innerhalb der Erythrozytensäule verbleibende Plasmamenge notwendig (sog. trapped plasma). Durch CHAPLIN und MOLLISON (10) konnte gezeigt werden, daß eine variable Abhängigkeit des Korrekturfaktors von der Länge der Ery-

throzytensäule besteht. Für die meisten Fälle ist der Faktor 0,96 als genügend genau anzusehen. Der venöse Hämatokrit ist also noch mit 0,96 zu multiplizieren. Der Gesamtkörperhämatokrit kann also nach folgender Formel berechnet werden (80, S. 260):

$$\text{GKH} = \text{VH} \cdot 0,91 \cdot 0,96$$

Bei Anwendung des GKH verringert sich der Unterschied zwischen den Blutvolumenwerten der beiden Methoden (1 und 2), weil das eine Blutvolumen (Plasmamarkierung) kleiner, das andere (Erythrozytenmarkierung) größer wird.

Der Hämatokrit kann unberücksichtigt bleiben, wenn für die Blutvolumenberechnung sowohl das Plasmavolumen als auch das Erythrozytenvolumen bestimmt werden. Diese Methode wird von anerkannten Autoren (FELLINGER und VETTER 16, LÜDES und LEHNERT 48, VETTER und VEALL 80, S. 262) als die beste und genaueste angesehen.

Das erhöhte Blutvolumen, welches man mit Hilfe der Plasmavolumenbestimmung und dem venösen Hämatokrit erhält, wird von einigen Forschern nicht auf einen Unterschied von venösem und Gesamtkörperhämatokrit zurückgeführt, sondern auf eine zu hohe Plasmavolumenbestimmung; eine fälschlich hohe Plasmavolumenbestimmung führe erst zu einem fälschlich niedrigen Gesamtkörperhämatokrit, wenn er nach der bekannten Formel

$$\text{GKH} = \frac{\text{EV}}{\text{PV} + \text{EV}} \quad \text{berechnet wird.}$$

WOLLHEIM (83) hat in eigenen Versuchsreihen (sowohl bei der Anwendung von ^{51}Cr wie von ^{32}P neben Evans-Blau) für das Verhältnis $\text{GKH} : \text{VH}$ Werte von 0,98 - 1,0 gefunden. Geringe Abweichungen dieser Relation unter 1,0 werden durch das sog. trapped plasma erklärt. Bei Benutzung kapillärer Hämatokritröhrchen sei aber dieser Faktor so klein, daß er vernachlässigt werden darf. Eine Korrektur der über den venösen Hämatokrit und die Bestimmung des Plasmavolumens errechneten Erythrozytenmenge ist demnach nicht erforderlich. Dieses an einem relativ großen Material gewonnene Ergebnis stimmt überein mit WOLLHEIMS früheren Erfahrungen an einer kleinen Anzahl von Untersuchungen, die von anderen Autoren gemacht wurden. Auch diese lehnen in Übereinstimmung mit seinen Ergebnissen die Einführung eines Korrekturfaktors für den venösen Hämatokrit ab.

WOLLHEIM erhält also deswegen keinen Unterschied zwischen venösem Hämatokrit und Gesamtkörperhämatokrit, weil seine Plasmavolumenbestimmung geringere Werte ergibt als die der oben genannten Autoren. Diese führten die Evans-Blau-Methode seiner Ansicht nach nicht fehlerfrei durch, weshalb sie zu den höheren Plasmavolumenwerten kamen.

HOFFMANN und KLEIDERLING (40) dagegen sehen den Grund der zu hohen Plas-

Plasmavolumenwerte in einer Auswanderung des Markierungsstoffes aus der Blutbahn. Dabei soll diese bei Patienten mit Herz- und Nierenerkrankungen (Ödeme) noch von unterschiedlicher Größe sein. Bei dieser Beeinflussung der Ergebnisse für die Größe des Plasmaraumes durch pathologische Zustände ergibt sich zwangsläufig, daß die Größe des Plasmaraumes sehr schlecht kontrollierbar ist, d. h., daß die direkte Plasmavolumenbestimmung mit einem Unsicherheitsfaktor belastet ist.

Eine Konstanz der Werte, vor allem bei pathologischen Zuständen konnten HOFFMANN und KLEIDERLING (40) in Übereinstimmung mit anderen Autoren (27) nur bei der Messung des Erythrozytenvolumens feststellen. Auch PRENTICE (62) hält deshalb die Methode der Blutvolumenbestimmung, bei welcher man die Erythrozytenvolumenbestimmung und den venösen Hämatokrit verwendet, für die genaueste, weil sie von der Problematik der Plasmavolumenbestimmung frei ist.

Aus diesen Ausführungen über die Bedeutung des Hämatokrits für die Blutvolumenbestimmung geht hervor, daß sich zwei Ansichten gegenüberstehen. Die einen halten die Blutvolumenbestimmung aus Plasma- und Erythrozytenvolumen für die genaueste, weil bei ihr der Unsicherheitsfaktor "Hämatokrit" entfällt, die anderen empfehlen, das Blutvolumen aus Erythrozytenvolumen und Hämatokrit zu bestimmen, weil dann dabei die problematische Plasmavolumenbestimmung keine Rolle spielt.

Da wird auf diesem Gebiet selbst keine Untersuchungen durchgeführt haben, können wir zu diesen Anschauungen nicht Stellung nehmen.

II. BLUTVOLUMEN EINER EXTREMITÄT

WELCKER (82) hat, wie oben ausgeführt, die Größe des Gesamtblutvolumens durch Ausspülung des Gefäßsystems von toten Tieren bestimmt. Mit dieser direkten Methode wurde das Extremitätenblutvolumen beim Menschen bisher nicht bestimmt. Indirekt wurde das Blutvolumen einer Extremität mit der Plethysmographen- und der Verdünnungsmethode gemessen.

Der ersten Möglichkeit bedienten sich u. a. GRILL (30) und LITTER (47). Die Extremität wird durch mehrere Blutdruckmanschetten oder im wassergefüllten Plethysmographen zunächst "blutleer" gemacht. Danach wird die Volumenzunahme der Extremität, welche durch das Wiedereinströmen des Blutes erfolgt, mit dem Plethysmographen (nach Abklingen der reaktiven Hyperämie) bestimmt. Dieser Wert entspreche dem Blutvolumen einer Extremität. ASSMUSSEN (4) sagt, daß diese Methode zwar wertvolle Informationen über Änderungen des Blutvolumens, jedoch keinen Hinweis auf den Betrag des Blutvolumens in einem Glied gebe, da es unmöglich sei durch Anwendung äußerer Drucke eine Extremität blutleer zu machen.

Bei Anwendung der Verdünnungsmethode (1, 3, 4, 9, 53) wird zunächst die Extremität, deren Blutvolumen gemessen werden soll, vom Körperkreislauf ausgeschlossen. Zu diesem Zweck legt man eine Blutdruckmanschette um den Oberschenkel (Oberarm), welche schlagartig auf einen übersystolischen Druck aufgepumpt wird. Man injiziert dann an einem Arm (intravenös) die Markierungssubstanz und entnimmt nach völliger Durchmischung mit dem Blut des Restkörper-Kreislaufs eine Blutprobe. Daraus läßt sich auf die übliche Weise das Blutvolumen des Restkörpers bestimmen. Dann wird die Sperre geöffnet, die Markierungssubstanz verteilt sich im ganzen Körper, und man entnimmt wieder eine Blutprobe. Daraus kann nun das Gesamtblutvolumen berechnet werden. Die Differenz Gesamtblutvolumen - Blutvolumen des Restkörpers ergibt das Blutvolumen der Extremität.

Die Ergebnisse dieses Verfahrens kommen nach dem heutigen Stand der Forschung den wahren Werten wohl am nächsten. Eine Untersuchung über die Qualität dieser Methode bringen wir später im Zusammenhang mit der Beschreibung unserer eigenen Methode.

D. AUFGABE DER ARBEIT

Während Bestimmungen des Gesamtblutvolumens beim Menschen im Laufe der letzten Jahrzehnte in großer Zahl durchgeführt wurden, sind Untersuchungen über die Blutmenge in einer Extremität nur in geringem Umfang vorgenommen worden. Die wenigen Autoren, welche sich damit beschäftigt haben, beschränkten sich darauf, das Blutvolumen der Extremitäten bei gesunden Menschen zu bestimmen, und setzten es dann in Beziehung zum Gesamtblutvolumen.

Mit dieser Arbeit wollen wir die Untersuchungen auf Patienten mit solchen Krankheiten ausdehnen, welche ein geändertes Blutvolumen in der unteren Extremität gegenüber Gesunden erwarten lassen. Darunter fallen einmal Krankheiten des Gefäßsystems, zum anderen solche der blutbildenden Organe.

Wir bestimmten also das Blutvolumen in der unteren Extremität zunächst bei Gesunden, dann bei Patienten mit obliterierender Angiopathie, mit Varicosis und mit Polycythämia vera. Die Blutvolumenwerte der Gesunden dienten zum Vergleich mit Ergebnissen anderer Autoren und mit denen der von uns untersuchten Patientengruppen. Da sich Gefäßkrankheiten weit häufiger an den Beinen manifestieren, wurden die Untersuchungen nur an diesen angestellt.

Wie bereits erwähnt, wurde bisher das Blutvolumen des Beines in Prozenten vom Gesamtblutvolumen angegeben. Wir jedoch wollten darüberhinaus unsere Angaben in Blutvolumen pro Volumeneinheit Bein machen. Zu diesem Zwecke war es notwendig, ein Verfahren zu entwickeln, womit man das Volumen des Beines ohne großen Zeitaufwand, aber doch möglichst genau messen konnte. Dies war unsere erste Aufgabe, bevor wir uns der Blutvolumenbestimmung selbst widmen konnten.

Die Verdünnungsmethode zur Bestimmung des Blutvolumens einer Extremität hat den Vorteil, daß man dabei gleichzeitig das Gesamtblutvolumen erhält.

Die Auswertung der Versuchsergebnisse sollte also klären, ob Unterschiede im Gesamtblutvolumen wie im Blutvolumen des Beines bei normalen und pathologischen Zuständen bestehen. Außerdem wurden die Patientengruppen selbst wieder nach Geschlecht und Gewichtsgruppen aufgegliedert, damit eine eventuelle Abhängigkeit des Blutvolumens (Gesamt und unt. Extr.) von diesen Eigenschaften festgestellt werden konnte.

I. VOLUMENBESTIMMUNG DER UNTEREN EXTREMITÄT

Die Volumenbestimmung der unteren Extremität geschieht nach folgendem Prinzip:

Die zu messende Extremität wird in einen einseitig verschlossenen Zylinder, dessen Leervolumen V_L bekannt ist, eingeführt, und am offenen Ende des Zylinders gegen die Außenluft abgedichtet. Dann läßt man den Zylinder über ein daran angebrachtes Ventil volllaufen. Die eingelaufene Flüssigkeitsmenge V_B wird mit einem Wasserzähler gemessen. Das Volumen des eingeführten Extremitätenanteils V ergibt sich dann aus der Differenz $V_L - V_B$.

1. Versuchsbeschreibung

a) Meßzylinder und Wasserzähler

Als Meßzylinder verwendeten wir das Gerät "Vasotrain" (Modell 10i) mit dem Antriebsaggregat "Aero-Differentiator II" der Franz Itting KG., Ludwigsstadt/Bayern.

Nach Angaben des Herstellers dient das Gerät zur physikalischen Behandlung von Extremitäten. Dabei wird die Extremität in den Behandlungszylinder eingebracht und luftdicht gegen außen abgeschlossen. Das Antriebsaggregat erlaubt folgende Behandlungsarten: Unterdruck- und Überdruckbehandlung, ferner Gasbäder und hydraulische Bäder. Wir jedoch benützten das Gerät zur Volumenbestimmung der unteren Extremität, da es ohne besondere Änderungen dafür geeignet ist.

Der Vasotrain besteht aus dem Behandlungszylinder mit Irisblendenverschlußkammer und einigen Gummiringverschlußkissen. Der Zylinder mit angeschlossener Verschlußkammer wird von einem Stativ mit Schwenkarm und Haltebügel getragen (Abb. 1).

Der eigentliche Meßraum ist der einseitig durch abnehmbare Rückwand verschlossene Zylinder (Zy) aus Plexiglas in den Ausmaßen 70 cm Länge und 30 cm Durchmesser. Die offene Seite des Zylinders ist mit der Verschlußkammer (VK), in der sich ein passendes Gummiringverschlußkissen befindet, verbunden. Dieses Verschlußsystem dient zum Abdichten der in den Zylinder eingebrachten Extremität. Eines der beiden auf die Verschlußkammer aufgesetzten Manometer (M1) (Meßbereich 1-4 atü) dient zur Kontrolle der Abdichtung zwischen Verschlußkammer und Zylinder, das andere (M2) (0-0,6 atü) zur Kontrolle des Innendruckes im Gummiringverschlußkissen. Das am Zylinder selbst angebrachte Manometer (M3) zeigt die im Inneren herrschenden Druckverhältnisse an. Am Boden des Zylinders befindet sich der Anschluß für den Wasserzufluß (A-W), am Dach des Zylinders ein

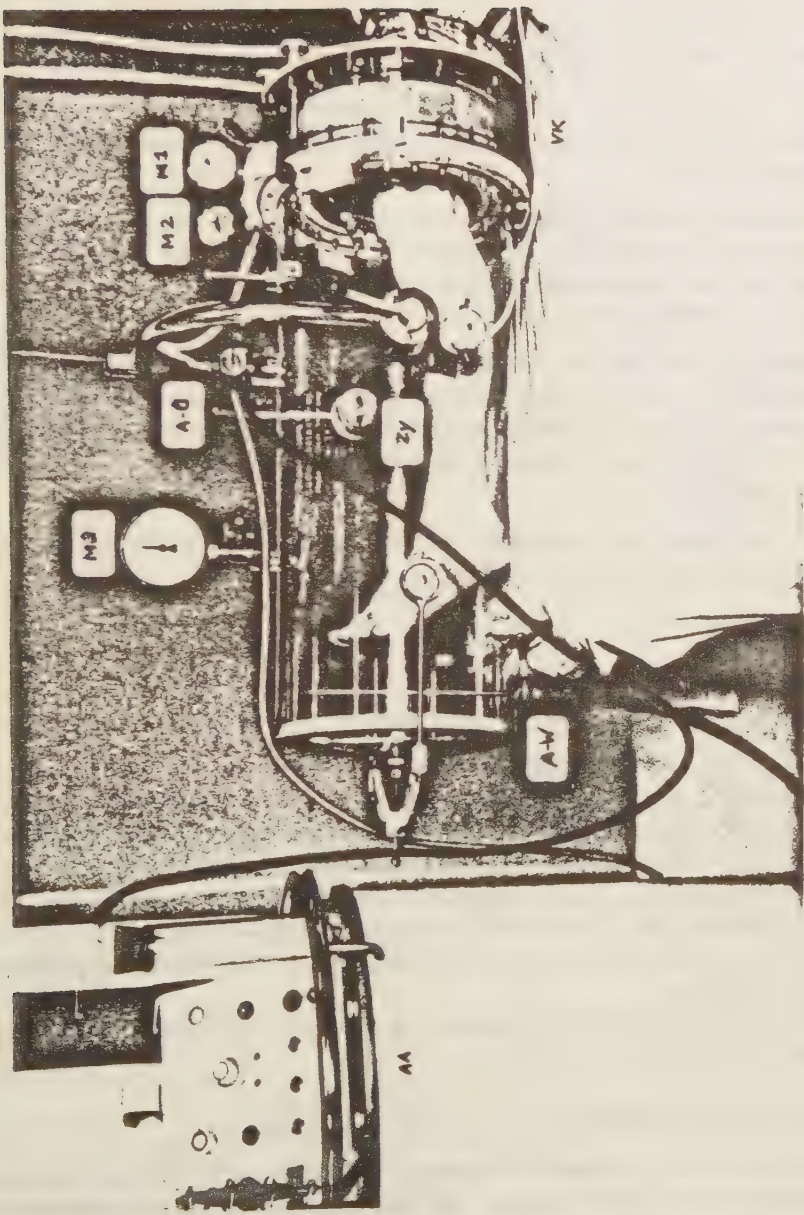


ABBILDUNG 1: Vasotrain. Versuchsanordnung zur Bestimmung des Beinvolumens.

Schlauchanschluß, der uns als Überlaufventil diene (A-Ü).

Das Antriebsaggregat (AA) besteht aus einer starken Elektroluftpumpe, deren Luftstrom durch drei Elektronensysteme automatisch gesteuert wird. Die Luftpumpe benützten wir nur zur Herstellung der Abdichtungen.

Als Wasserzähler verwendeten wir den Hauswasserzähler Superior Standard 503, Bauart R-N, Zählernenngröße 3m^3 , von der Firma Bopp und Reuther GmbH, Mannheim-Waldhof.

Der Zähler ist seiner Konstruktion nach ein Ringkolben-Naßläufer, der nach dem Volumenprinzip arbeitet. Die Fehlanzeige ist nach Angaben des Werkes in engen Grenzen gehalten. Sie beträgt im unteren Meßbereich höchstens $\pm 5\%$, im oberen Meßbereich höchstens $\pm 2\%$.

Der Zähler ist in m^3 geeicht. Der Abstand zweier Teilstriche auf der Skala $\times 0,001$ entspricht 200 cm^3 ; eine Umdrehung des roten Dreieckes 100 cm^3 . Wir markierten eine Ecke des Dreieckes und zeichneten eine Skala mit 10 Teilstrichen rundherum. Durch diese Erweiterung des Meßbereichs konnten wir noch 10 cm^3 ablesen. (Abb. 2)

Um Betriebsstörungen zu vermeiden, wird dem Wasserzähler ein Schmutzfänger vorgeschaltet (Firma Bopp und Reuther).

b) Meßanordnung

Die Zusammenschaltung von Wasserzufluß, Wasserzähler, Vasotrain und Wasserabfluß mittels Schlauchleitungen soll an Hand der Abbildung 2 dargestellt werden.

Das Wasser wird der allgemeinen Wasserleitung entnommen. Eine an Kalt- und Warmwasserhahn angeschlossene Mischbatterie erlaubt die Temperaturregelung des Wassers. Zwischen Wasserzähler und Zylinder ist eine Verzweigung eingeschaltet. Diese dient zur Entlüftung der Schlauchleitungen vor der Untersuchung und zur Entleerung des Systems danach. Ein Gummischlauch verbindet den Anschluß für Überlauf am Vasotrain mit einem Überlaufgefäß von 300 cm^3 Inhalt. Auf diesem Weg entweicht die Luft aus dem Zylinder bis zu seiner vollständigen Füllung mit Wasser.

Mischbatterie und Verzweigung bestehen aus Kunststoff, die Anschlußweite beträgt $1/2$ Zoll.

c) Durchführung der Messung

Als erstes werden die Schlauchverbindungen hergestellt (Abb. 2). Dann wird das System zwischen Wasserleitungshahn und Verzweigung entlüftet. Zu diesem Zweck wird Hahn 1 an der Verzweigung gesperrt, über Hahn 2 kann das Wasser nach Öff-

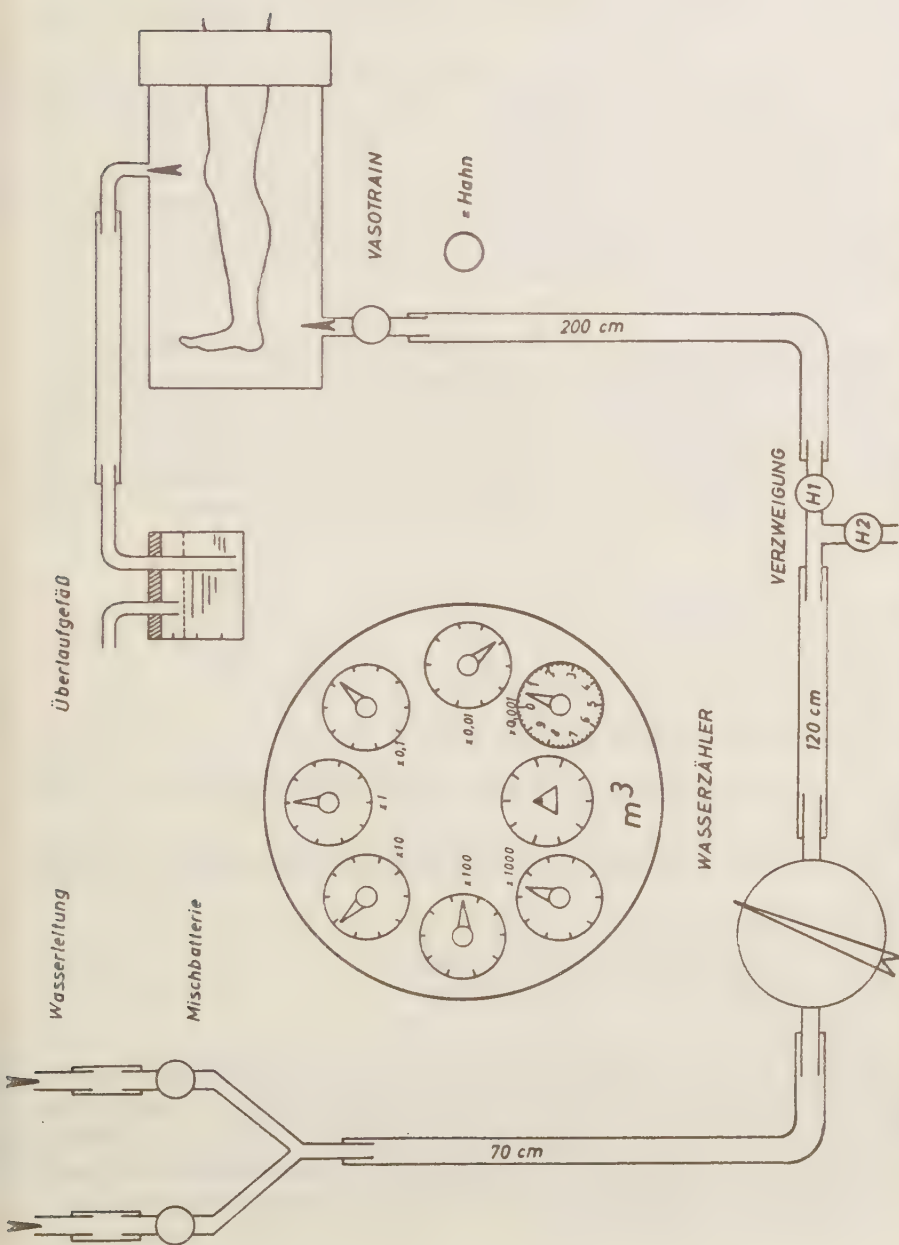


ABBILDUNG 2: Versuchsanordnung zur Volumenbestimmung eines Beines und Wasserzähler.

nen des Wasserleitungshahnes abfließen. Nach einigen Sekunden schließt man gleichzeitig den Leitungshahn und den Hahn 2, womit die Entlüftung beendet ist.

Die mit dem Zylinder durch Bajonettverschluß verbundene Verschlußkammer muß vor Inbetriebnahme des Gerätes abdichtet werden. Darauf wird das für die Extremität passende Gummiringverschlußkissen in die Verschlußkammer eingesetzt. Der auf einem Untersuchungsbett liegende Patient führt die zu messende Extremität in den Zylinder ein, die Irisblenden werden dem Umfang der Extremität angepaßt und das Kissen soweit als nötig aufgepumpt. Die Beschreibung der Handgriffe, welche bei der Abdichtung ausgeführt werden müssen, kann der Gebrauchsanweisung des Vasotrain entnommen werden.

Nach diesen Vorbereitungen erfolgt die eigentliche Messung. Der Stand des Wasserzählers v_{i1} wird notiert. Wenn die Hähne der Schlauchleitungen entsprechend eingestellt sind, wird Wasser von 35° - 40°C in den Vasotrainzylinder eingelassen. Durch geringes Heben und Senken des freien Zylinderendes erreicht man eine blasenfreie Füllung. Man schließt die Wasserzufuhr, sobald das Überlaufgefäß ungefähr bis zur Hälfte gefüllt ist. Der Stand des Wasserzählers v_{i2} und die Wassermenge im Überlaufgefäß $\Delta\ddot{U}$ werden notiert.

Die gesamte durch den Zähler gelaufene Wassermenge

$$\Delta v_i = v_{i2} - v_{i1}$$

Das Volumen der Wassermenge im Zylinder

$$V_B = \Delta v_i - \Delta\ddot{U}$$

Das Volumen des gemessenen Beinabschnittes

$$V = V_L - V_B$$

wobei V_L das Leervolumen des Zylinders ist.

Nach der von uns vorgenommenen Messung beträgt das Leervolumen des Vasotrain 47230 cm^3 .

Nach Beendigung der Volumenbestimmung werden noch folgende Beinmaße abgenommen:

- Länge: Trochanter mai. - Ferse
 Trochanter mai. - Fibula-Köpfchen
 Umfang: Abdichtungsstelle am Oberschenkel
 Wade.

Durch die Messung im Vasotrain wurde nicht das ganze Bein erfaßt. Der ausgenommene Beinabschnitt kann annähernd als Zylinder angesehen werden, dessen Volumen aus folgenden Maßen berechnet werden kann: Abstand Troch. m. - Ferse und Umfang des Oberschenkels an der Abdichtungsstelle. Durch Addition des gemessenen und berechneten Volumens erhält man das gesamte Beinvolumen.

2. Untersuchungen über die Meßgenauigkeit

Bevor wir das Leervolumen des Vasotrain experimentell feststellen konnten, war es nötig, einige Untersuchungen über die Meßgenauigkeit des verwendeten Wasserzählers allein und in Verbindung mit der gesamten Anordnung zu machen.

Wir wendeten dafür verschiedene Verfahren an, denen jedoch das gleiche Prinzip zugrunde lag. Verschiedene Volumina werden jedesmal auf zweierlei Weise ausgemessen. Einmal erfolgt die Messung mit dem Wasserzähler, zum anderen unter Verwendung eines geeichten Meßzylinders. Den letzten Wert nehmen wir als genau an, und setzen ihn in Beziehung zu dem vom Wasserzähler gemessenen Wert. Alle Volumenangaben erfolgen in cm^3 .

a) Ein Meßzylinder von 2000 cm^3 Inhalt wird über den Wasserzähler bis zur obersten Marke gefüllt. Das vom Wasserzähler angegebene Volumen Δv_i wird dann mit dem wahren Wert $V_z = 2000 \text{ cm}^3$ verglichen.

Der Meßfehler des Zählers pro cm^3 ergibt sich aus dem Quotienten

$$\frac{\Delta v_i - v_z}{v_z}$$

i	v_i	v_z	$\Delta v_i - v_z$	$\frac{\Delta v_i - v_z}{v_z}$
1	2030	2000	+30	+0,015

Der Versuch wurde fünfmal durchgeführt, wobei sich jedesmal ein Meßfehler von +0,015 cm^3 ergab.

b) Derselbe Meßzylinder von 2000 cm^3 Inhalt wird über den Wasserzähler zehnmal nacheinander gefüllt; der Zählerstand wird jedoch nur zu Beginn und nach der letzten Füllung abgelesen. In diesem Fall betrug der Meßfehler +0,0185 cm^3 .

c) Der Vasotrain wird nach derselben Methode wie zur Bestimmung des Beinvolmens gefüllt. An Stelle einer Extremität wird jedoch in das Lumen des Gummiringverschlußkissens ein beiderseits geschlossener kleiner Metallzylinder soweit eingeführt, daß er den inneren Rand des Kissens nicht überragt. Dieses "Füllungsvolumen" des Vasotrain wird mit dem Wasserzähler bestimmt.

Nach jeder Füllung wird der Vasotrain mit einem Meßzylinder (2000 cm^3) stufenweise entleert, womit man das "Entleerungsvolumen" erhält.

Die Differenz Füllungsvolumen - Entleerungsvolumen wird in Beziehung zum Entleerungsvolumen gesetzt. Der durchschnittliche Meßfehler aus drei Versuchen betrug $+0,022 \text{ cm}^3$.

d) In diesem Versuch wird das Volumen eines beiderseits verschlossenen Metallzylinders auf doppelte Art bestimmt. Einmal wird sein Volumen aus seinen Abmessungen errechnet, dann wird es mit dem Vasotrain bestimmt. Dieser wird wie im letzten Versuch (c) mit einem kleinen Metallzylinder verschlossen.

Der Meßfehler ergibt sich aus dem Verhältnis:

(Gemessenes Zyl. Vol. - Berechnetes Zyl. Vol.): Berechnetes Zyl. Vol.

Der Mittelwert aus zehn Versuchen betrug $+0,0074 \text{ cm}^3$.

Diese Versuchsanordnung sagt über den möglichen Meßfehler bei der Volumenbestimmung eines Beines am meisten aus, vor allem da das Volumen des Zylinders dem eines Beines entsprach.

e) Unsere Untersuchungen, die nach verschiedenen Gesichtspunkten durchgeführt wurden, ergaben also folgende Meßfehler:

(in cm^3)

a) $+0,015$; b) $+0,0185$; c) $+0,022$; d) $+0,0074$. Der Mittelwert beträgt $0,016 \text{ cm}^3$.

Bemerkenswert ist, daß unsere Messungen in jedem Fall einen positiven Fehler erbrachten, was besagt, daß der Wasserzähler zu hohe Werte angibt; weiter ist daraus zu folgern, daß es sich hierbei um einen systematischen Fehler handelt, den man durch eine Veränderung der Meßskala bis zu einem gewissen Grade beheben könnte. Ein rein zufälliger Fehler müßte eine Streuung um den wahren Wert gemäß der Gaußschen Verteilungskurve zeigen. Die absolute Größe der Abweichung ist jedoch so klein, daß wir keine Korrektur unserer Versuchsergebnisse durchführten, zumal bei der zuletzt angeführten Untersuchungsmethode (d), welche der Volumenbestimmung einer Extremität am nächsten kommt, der Meßfehler lediglich $0,0074 \text{ cm}^3$ betragen hat.

3. Bestimmung des Leervolumens des Vasotrain

Die Bestimmung des Leervolumens führten wir nach derselben Methode durch, wie sie von uns für die Bestimmung des Extremitätenvolumens angegeben wurde. Das Lumen des Gummiringverschußkissens wurde mit dem bereits erwähnten kleinen Metallzylinder verschlossen. Der angegebene Wert ist das Mittel aus 20 Messungen.

$$\text{Leervolumen des Vasotrain } (V_L) = 47230 \pm 19 \text{ cm}^3.$$

II. BLUTVOLUMENBESTIMMUNG DES GESAMTKÖRPERS UND DER UNTEREN EXTREMITÄTEN

1. Versuchsbeschreibung

Wir bestimmten in unseren Versuchen das Erythrozytenvolumen nach der Verdünnungsmethode, wobei zur Markierung ^{51}Cr verwendet wurde. Das Plasmavolumen errechnet sich über den venösen Hämatokrit. Das Blutvolumen im Bein erhielten wir aus der Differenz von Gesamtblutvolumen und Blutvolumen des Restkörpers. Die Grundlagen dieser Methode wurden bereits ausführlich besprochen, weshalb wir gleich die Beschreibung unserer Methode bringen.

a) Markierungssubstanz und Geräte

Wir wandten das sechswertige $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ an, das wir von der Firma Hoechst in steriler, isotoner Kochsalzlösung erhielten. Die spezifische Aktivität beträgt $10 \text{ C } ^{51}\text{Cr/g Cr}$, die radiochemische Reinheit ist größer als 99%.

Das radioaktive Isotop ^{51}Cr zerfällt durch K-Elektronen-Einfang unter Aussendung von γ -Strahlen (0,32/0,62 MeV). Es wandelt sich dabei in Vanadium um. Seine Halbwertszeit beträgt 27,8 Tage.

^{51}Cr gehört zu den Isotopen mit geringer Radiotoxizität. Diese ist durch das Ausmaß, in dem sich das Material in bestimmten Organen konzentriert, durch die Radiosensibilität des betreffenden Organs, durch die effektive Halbwertszeit des Isotops im Körper und durch die Strahlenenergie definiert. Die von verschiedenen Stellen durchgeführten Berechnungen weisen alle darauf hin, daß die maximal zulässige Dosisleistung von 0,3 rad/Woche im Zentrum der Leber oder Milz erreicht werden kann, wenn etwa $300 \mu\text{C } ^{51}\text{Cr}$ verabreicht werden. Zur Blutvolumenbestimmung gibt man jedoch maximal $100 \mu\text{C } ^{51}\text{Cr}$.

Seit 1950 (27) ist es bekannt, daß physiologisch Chrom in Spuren im Blut gebunden ist, (20% in den Erythrozyten, 14% im Plasma), und daß ein Vielfaches dieser Menge noch gebunden werden kann. Setzt man einer Erythrozytenlösung in vitro $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$ zu, so wird das ^{51}Cr an die Globulinfraction des Hämoglobins gebunden (27).

Eine Sendung enthielt normalerweise 3 mC ^{51}Cr in 2-3 ml Lösung. Um die für einen Versuch benötigte Aktivitätsmenge (ca. $100 \mu\text{C}$) möglichst genau ausmessen zu können, wurde der Fläschcheninhalt mit steriler, physiologischer Kochsalzlösung soweit verdünnt, daß in 1 ml Lösung ca. 0,5 mC enthalten waren.

Strahlendetektor und Zählgerät

Da ^{51}Cr ein γ -Strahler ist, diente uns als Strahlendetektor ein Szintillationszähler. Wir verwendeten die kleine Bohrlochsonde FH 421/Z11.

Diese wurde an das Zählgerät FH 90, kombiniert mit dem Steuerteil FH 902, angeschlossen.

Sämtliche Teile stammen von der Firma Frieske & Hoepfner, Erlangen - Bruck.

Die Arbeitsspannung im Meßplateau wurde zu 1020 V ermittelt. Bei einer Eingangsempfindlichkeit von 50 mV betrug der Nulleffekt im Durchschnitt 375 Imp./Minute.

Die "Beschreibung und Betriebsanleitung für das Strahlenmeßgerät FH 90", Ausgabe Sept. 1958 gibt über Einzelheiten Auskunft.

Geräte zum Abbinden der Extremitäten

Zur Blutvolumenbestimmung der unteren Extremitäten müssen diese durch Manschetten, welche auf hypersystolische Drucke aufgepumpt werden können, vom Restkreislauf ausgeschlossen werden.

Ein Bein wurde mit Hilfe des Vasotrain abgebunden; zu diesem Vorhaben wurde die Extremität, wie zur Volumenbestimmung, in den Zylinder eingeführt, und das Gummiringverschlußkissen auf ca. 250 mm Hg = 0,35 kp, cm² von der elektrischen Luftpumpe in wenigen Sekunden aufgepumpt.

Das andere Bein wurde mit einer Blutdruckmanschette abgebunden. Um eine venöse Stauung zu verhindern, mußte die Manschette schnell aufgeblasen werden. Wir verwendeten dazu einen ca. 50 l fassenden Glasballon, der mit einer Preßluftflasche bis zu einem Druck von ca. 300 mm Hg gefüllt wurde. Nach Anlegen der Manschette ließen wir die Luft aus dem Ballon in die Manschette strömen, welche dadurch in Bruchteilen von Sekunden auf ca. 250 mm Hg aufgeblasen wurde.

b) Versuchspersonen

Für die Untersuchungen stellten sich Patienten des Instituts für Physikalische Therapie und Röntgenologie (Rieder-Institut) zur Verfügung, von denen die meisten in stationärer Behandlung standen.

Die Bestimmung des Blutvolumens von gesunden und varikösen Extremitäten wurde an Patienten vorgenommen, deren Allgemeinzustand trotz ihrer Krankheit (meist Carcinome und Hyperthyreosen) bzw. Therapie (Bestrahlungen, Isotopenbehandlung) gut war. Unter den Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen war kein Fall mit Gangrän der Extremität; die Diagnose einer Durchblutungsstörung war jedoch stets gesichert. Bei diesen Patienten fehlten die Fußpulse, sie zeigten eine verzögerte reaktive Hyperämie und litten an Claudicatio intermittens. In den meisten Fällen wurde die Diagnose durch Oscillographie und Angiographie bestätigt.

Vor der Blutvolumenbestimmung wurden die Patienten zu keiner besonderen Verhaltensweise (Ruhe, Nahrungskarenz) angehalten, noch wurden irgendwelche sedierenden oder schmerzlindernden Mittel verabreicht, da die Untersuchung den Patienten nicht sehr belastet.

c) Durchführung der Blutvolumenbestimmung

Abnahme der zu markierenden Blutmenge

Aus der Cubitalvene eines Armes werden mit einer Recordspritze (10 cm^3 , Kanülengröße 2), deren Innenwand vorher mit einigen Tropfen Liquemin benetzt worden ist, 10 cm^3 Blut abgenommen. Das abgenommene Blut wird in ein steriles, graduiertes Zentrifugenröhrchen (14 cm^3) umgefüllt, das als Stabilisator 3 cm^3 ACD-Lösung (Acid. citric. 5%, Natr. citric. 1,4 %, Dextrose 1,5%ig) enthält, und mit einem sterilen Stopfen verschlossen.

Einige Tropfen des abgenommenen Blutes werden zur Bestimmung des venösen Hämatokrits verwendet (Methode nach Allens).

Markierung des Vollblutes mit $\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$

Unter Berücksichtigung der Strahlenschutzvorschriften werden mit einer sterilen Tuberculinspritze ca. $70 \mu\text{C}$ Chromat dem Fläschchen entnommen, in das Zentrifugenröhrchen mit der Blut-ACD-Mischung gespritzt und vermischt. Das ganze stellt man für 30 Min. in einen Brutkasten mit 37°C und schüttelt es während dieser Zeit 3-4 mal durch.

Waschen der markierten Erythrozyten

Nach der Bebrütung wird die Blutkörperchensuspension in graduierten Röhrchen bei 1500 U/Min. 5 Minuten lang zentrifugiert und dann das überstehende Plasma-ACD mit einer sterilen Vollpipette abgesaugt und verworfen. Die Erythrozyten werden mit steriler physiologischer Kochsalzlösung bis zum ursprünglichen Volumen resuspendiert.

Dieser Waschvorgang wird in derselben Weise einmal wiederholt.

Injektion der markierten Erythrozyten und Abnahme der Blutproben

7 cm^3 Erythrozytensuspension werden mit einer sterilen Punktionsnadel in eine 10 cm^3 -Recordspritze aufgezogen und für die Injektion bereitgelegt. (Der Rest dient zur Herstellung der Standardlösung). Außerdem wird eine Ampulle Solu-Decortin (25 mg) (Prophylaxe einer anaphylaktischen Reaktion nach Reinjektion der markierten Erythrozyten) und bei Polycythaemikern zusätzlich 2 cm^3 Liquemin (= 10000 I.E. Heparin) (Thromboseprophylaxe) aufgezogen. Für die Aufnahme der Blutproben stellt man 16 Zentrifugenröhrchen á 10 cm^3 mit Stöpseln bereit. Um eine Gerinnung des Blutes zu verhindern wird jedes mit 2 Tropfen Liquemin versetzt.

Nach diesen Vorbereitungen legt sich die Versuchsperson auf ein Untersuchungsbett, ein Bein wird durch das Gummiringverschlußkissen soweit als möglich eingeführt, und um das andere in Höhe des Verschlußkissens die Blutdruckmanschette angelegt.

Nun erst legt man an der Cubitalvene eines Armes eine Flügelkanüle (Durchmesser mindestens 1,5 mm) an und fixiert sie mit Leukoplast. Durch die Kanüle läßt man unter venöser Stauung ca. 5 cm^3 Blut für die Leerwertbestimmung in ein vorbereitetes Zentrifugenröhrchen fließen, verschließt es mit Stopfen und schüttelt es zur Vermischung mit dem Liquemin um. Nach der Abnahme muß die Kanüle sofort mit ca. 1 cm^3 steriler Na-Citrat-Lösung (3,8%) durchgespritzt werden, damit in ihr das Blut zwischen den Abnahmen nicht gerinnt. Alle übrigen Abnahmen erfolgen in derselben Weise.

Als nächstes bläst man möglichst gleichzeitig das Verschlußkissen und die Manschette bis zu einem hypersystolischen Wert (meist genügen 250 mm Hg) auf. Um die arterielle Sperre kurz zu halten, folgt sofort an der Cubitalvene des anderen Armes die Einspritzung des Decortins (eventuell mit Liquemin) und der markierten Erythrozytensuspension. Gleichzeitig läßt man eine Stoppuhr anlaufen. Das eingespritzte Volumen muß genau notiert werden (Protokoll 2).

Nach 2, 4, 6, 8 und 10 Minuten entnimmt man jeweils ca. 5 cm^3 Blut. Vor jeder Füllung des Zentrifugenröhrchens muß man einige Sekunden lang Blut aus der Kanüle ablaufen lassen, damit das Citrat hinausgeschwemmt wird.

Nach der 5. Abnahme löst man die arterielle Sperre eines Beines und entnimmt wie vorher wieder 5 Blutproben innerhalb 10 Minuten.

Bei Volumenbestimmung beider Beine werden nach Öffnen der 2. Sperre nochmals 5 Röhrchen in zweiminütigem Abstand gefüllt.

Wenn die Blutabnahmen abgeschlossen sind, kann man gleich die Volumenbestimmung des Beinabschnittes folgen lassen, welcher vom Kreislauf ausgeschlossen war. Man verfährt so, wie bereits beschrieben. Dabei muß man darauf achten, daß das Gummiringverschlußkissen noch an derselben Stelle sitzt, wie während der arteriellen Sperre. Da die Blutdruckmanschette am anderen Bein in gleicher Höhe angelegt war, erübrigt sich dessen Volumenbestimmung.

Messung der Aktivitäten (Protokoll 1 und 2)

Am Zählgerät wird eine Spannung von 1020 V und eine Eingangsempfindlichkeit von 50 mV eingestellt. Für die Leerwertmessung (Nulleffekt) der Zentrifugenröhrchen und die Aktivitätsmessung der abgenommenen Blutproben wird der Zählwerksfaktor auf x1 gestellt, d.h. das Zählwerk registriert alle Impulse, für die Messung der Standardlösung auf x2, es wird also nur jeder zweite Impuls gezählt; der abgelesene Wert muß deshalb mit 2 multipliziert wer-

den. Die Zeitvorwahl beträgt bei den Leerwertsmessungen 1 Minute, bei allen anderen Messungen 2 Minuten.

Als erstes wird der Leerwert von 21 Zentrifugenröhrchen bestimmt (NE/1).

Zur Herstellung der verdünnten Standardlösung werden mit einer Vollpipette 2 cm^3 Erythrozytensuspension aus dem graduierten Zentrifugenröhrchen in einen 100 ml Kolben übertragen und mit destilliertem Wasser auf 100 ml aufgefüllt. Der Verdünnungsfaktor (D) ist somit 50.

Von der verdünnten Standardlösung werden in 5 Röhrchen je 4 ml, von jeder einzelnen Blutprobe in je ein Röhrchen 4 ml übertragen. Die Messung erfolgt nach der oben angegebenen Einstellung des Gerätes, die Ergebnisse werden im Protokoll (Imp/2) niedergeschrieben.

Berechnung der Blutvolumina

Die gemessenen Aktivitätswerte (Imp, 2) werden auf 1 Minute (Imp/1) umgerechnet, und von diesen der Leerwert der Röhrchen (NE/1) abgezogen, womit man die Aktivität des Röhrcheninhalts selbst (Imp/1-NE/1=P) erhält.

Falls die Blutvolumenbestimmung an Patienten durchgeführt wird, die aus diagnostischen oder therapeutischen Gründen bereits eine gewisse Aktivität im Blut haben, so muß diese Aktivität des Leerblutes (P_0) von der Aktivität jeder Blutprobe (P) subtrahiert werden, womit die inkorporierte Aktivität selbst (Ar_1 , Ar_2 , Ag) erhalten wird.

Von der Aktivität der Standardlösung muß nur der 50. Teil der Leerblutaktivität, also $P_0/50$ abgezogen werden ($P-P_0/50=As$), weil die Standardlösung 50 fach verdünnt worden ist. Der Betrag $P_0/50$ wird meist im Verhältnis zur Aktivität der Standardlösung so klein, daß er vernachlässigt werden kann.

Von den jeweils 5 Proben von Restkörper 1 (Ganzkörper-2 Beine), Restkörper 2 (Ganzkörper-1 Bein) und Ganzkörper bilden wir das Mittel der letzten zwei Abnahmen; von den fünf Proben der Standardlösung das Mittel aller Meßwerte.

Die Aktivitäten von Restkörper 1 und Restkörper 2 bedürfen vor der Berechnung des Extremitätenblutvolumens noch einer Korrektur.

Wir konnten experimentell zeigen, daß die Aktivität im Blut nach Injektion von markierten Erythrozyten über längere Zeit kontinuierlich abfällt.

Die für die Blutvolumenberechnung erhaltenen Aktivitätsmittelwerte entsprechen verschiedenen Zeitpunkten nach Injektion der markierten Blutkörperchen: Ar_1 9 Min., Ar_2 19 Min. und Ag 29 Min.

Für die Berechnung des Gesamtblutvolumens wird der 29 Min. -Wert Ag unverändert beibehalten. Bis zu diesem Zeitpunkt wären die Aktivitäten Ar_1 und Ar_2 um einen bestimmten Betrag mehr abgefallen als durch die Öffnung der arteriellen

Sperre verursacht wurde. Durch Multiplikation der 9 (Ar_1) bzw. 19 (Ar_2) Minuten-Werte mit einem experimentell bestimmten Faktor f_1 bzw. f_2 wird dem Abfall Rechnung getragen. (Siehe auch S. 45-51)

$$Ar_1' = Ar_1 \cdot f_1 \quad \text{und} \quad Ar_2' = Ar_2 \cdot f_2.$$

Damit sind sämtliche Größen für die Berechnung der Blutvolumenwerte bekannt. Die Berechnung der Restkörper 1, Restkörper 2 und Ganzkörper erfolgt nach der gleichen Formel:

$$\text{Blutvolumen (BV)} = \frac{As \cdot Vo \cdot D}{A} \quad (\text{cm}^3)$$

$$\text{Erythrozytenvolumen (EV)} = \frac{As \cdot Vo \cdot D \cdot H}{100 \cdot A} \quad (\text{cm}^3)$$

$$\text{Plasmavolumen (PV)} = BV - EV \quad (\text{cm}^3)$$

Dabei bedeutet As die Aktivität der Standardlösung (Imp/Min.), Vo das injizierte Volumen (cm^3), D den Verdünnungsfaktor des Standardpräparates, A (Ar_1 , Ar_2 , oder Ag) die Aktivität der Probe (Imp/Min) und H den venösen Hämatokrit (%).

Das Blutvolumen jedes Beines erhält man aus den Differenzen:

$$\begin{aligned} \text{BV-Restkörper 2} &= \text{BV-Restkörper 1 und} \\ \text{BV-Ganzkörper} &= \text{BV-Restkörper 2.} \end{aligned}$$

d) Blutvolumenbestimmung eines Beines allein

In der Beschreibung wurde dargestellt, wie man zum Blutvolumen des linken und des rechten Beines kommt.

Wenn das Blutvolumen nur eines Beines bestimmt werden soll, verfährt man entsprechend, nur daß vor Injektion der markierten Erythrozyten die Sperre an einem Bein angelegt wird. Die Blutabnahmen (je 5 vor und nach Öffnen der Sperre) erfolgen in dreiminütigem Abstand, weswegen auch der Korrekturfaktor für die Aktivität des Restkörpers anders ist. Das Blutvolumen des Beines ergibt sich dann aus der Differenz:

$$\text{BV-Ganzkörper} = \text{BV-Restkörper.}$$

e) Blutvolumenbestimmung des ganzen Beines

Mit unserer Methode läßt sich nicht das Blutvolumen des ganzen Beines bestimmen, sondern nur des Anteiles, der vom Körperkreislauf ausgesperrt wurde. Da sowohl das Volumen dieses Beinabschnittes, wie das des ganzen Beines (s. S. 32) bekannt ist, läßt sich bei Annahme einer gleichmäßigen Blutverteilung das Blutvolumen des ganzen Beines durch einfache Proportion berechnen. Die Zahlenan-

NAME | DATUM | SPANNUNG

Multerer Rudolf

7. 12. 1962

1020/50

Z. n. l. (min)	i	NE1	Impl2	Impl1	P	Ar ₁	
x	0	491	1261	631	140		
2	1	518	12500	6250	5732	5592	
4	2	487	12877	6439	5952	5812	
6	3	479	12813	6407	5928	5788	
8	4	456	12658	6329	5873	5733	5733
10	5	518	12708	6354	5836	5696	5696
					Su.	28621	11429

		28621 5 → 5724		11429 2 → 5715		Ar ₂	
12	1	455	11933	5967	5512	5372	
14	2	488	12041	6021	5533	5393	
16	3	510	12072	6036	5526	5386	
18	4	494	11937	5969	5475	5335	5335
20	5	473	11697	5849	5376	5236	5236
					Su.	26722	10571
		26722 5 → 5344		10571 2 → 5286		Ag	

22	1	478	11296	5648	5170	5030	
24	2	520	11274	5637	5117	4977	
26	3	461	11454	5727	5266	5126	
28	4	501	11174	5587	5086	4946	4946
30	5	561	11131	5566	5005	4865	4865
					Su.	24944	9811

		24944 5 → 4989		9811 2 → 4906		As	
1	522		50671	50149	50149		
2	490		51737	51247	51247		
3	430		50801	50371	50371		
4	475		50861	50386	50386		
5	465		51236	50771	50771		
					Su.	252924	
		252924 5 → 50585					

RESTKÖRPER 1

RESTK. 2

GANZK.

STANDARD

Meßprotokoll 1

ABNAHME 11⁰⁰ MARKIERUNG 100^{μC} BEGINN D. MESS. 17⁰⁰
EINSPRITZUNG 14⁵⁰ ENDE D. MESS. 19⁰⁰

Name Multerer Rudolf **Größe** 169 **Diagn.** Periphere Durchbl. Störung **RR** 140/90
Geb. 9. 5. 12 **Gewicht** 74,5 **Datum** 7. 12. 62 **Hb** 108 %
Sonstiges Guter AZ und ES **Ery** 4,99

AKTIVITÄT DER STANDARDLÖSUNG (S) 50585		$Ar_1 =$ 5715	$f_1 =$ 0,923
VERDÜNNUNGSGRAD D. ST. LÖS. (D) 50			
INJIZIERTES VOLUMEN in cm³ (V₀) 9,5		$Ar_2 =$ 5286	$f_2 =$ 0,976
HÄMATOKRIT (H) 42,5			

AKTIVITÄT DER PROBEN	$Ar_1' = Ar_1 \cdot f_1$	$Ar_2' = Ar_2 \cdot f_2$	Ag
	5275	5159	4906
BLUTVOLUMEN $\frac{S \cdot V_0 \cdot D}{A}$	$\frac{50585 \cdot 9,5 \cdot 50}{5275}$	$\frac{50585 \cdot 9,5 \cdot 50}{5159}$	$\frac{50585 \cdot 9,5 \cdot 50}{4906}$
	4553	4655	4898
ERY.-VOLUMEN $\frac{S \cdot V_0 \cdot D \cdot H}{100 \cdot A}$	$\frac{4553 \cdot 42,5}{100}$	$\frac{4655 \cdot 42,5}{100}$	$\frac{4898 \cdot 42,5}{100}$
	1940	1979	2071
PV = BV - EV	2613	2676	2827

BESTIMMUNG DES BEINVOLUMENS (cm³)					Trochanter m. - Ferse = 82 cm	
Vi_1	Vi_2	ΔVi	$\Delta \ddot{U}$	$\Delta Vi - \Delta \ddot{U} = V_B$	" - Abb.St. = 26 cm	
857000	899950	42950	170	42780	Umfang Abb. Stelle = 39 cm	
					" U. Schenkel = 34 cm	
VOLUMEN D. GEM. BEINABSCHN. = $47230 - V_B =$ 4450					Fußpulse	
" " BER. " = 3138						
GESAMTES BEINVOLUMEN = 7588						

Meßprotokoll 2

Blutvolumen des Beines links = 243 cm³ rechts = 102 cm³

Blutvolumen pro kg Körpergewicht = 65,7 cm³

Blutvolumen pro 1000 cm³ Bein = 54,6 cm³ 22,9 cm³

gaben über Volumen und Blutvolumen eines Beines beziehen sich in unserer Arbeit auf das ganze Bein.

2. Begründung der Methode

Unsere Blutvolumenbestimmung richtet sich nach der von VETTER - VEALL vorgeschlagenen ^{51}Cr -Methode (80, S. 257). Einzelheiten der Durchführung und Berechnung wurden aufgrund eines ausführlichen Literaturstudiums geändert.

Im folgenden wollen wir darlegen, welche Gesichtspunkte uns bei der Wahl der Methode geleitet haben.

a) Wir entschieden uns dafür, das Erythrozytenvolumen zu bestimmen, und das Plasmavolumen über den venösen Hämatokrit zu berechnen. Damit schlossen wir uns der Ansicht einer Gruppe von Autoren an, welche diese Methode für die genaueste halten; sie ist gegenüber dem anderen Verfahren, bei welchem Plasma- und Erythrozytenvolumen getrennt bestimmt werden, verhältnismäßig einfach durchzuführen, und frei von der Problematik einer direkten Plasmavolumenbestimmung. Eine Gegenüberstellung der beiden genannten Methoden brachten wir bereits auf Seite 23 ff.

Da wir uns auf die Seite derer gestellt haben, welche die Genauigkeit der Plasmavolumenbestimmung anzweifeln, führen wir auch keine Korrektur des venösen Hämatokrits durch, da nach Meinung dieser Autoren der Unterschied zwischen venösem und Gesamtkörperhämatokrit die Folge einer falschen Plasmavolumenbestimmung ist. Eine Korrektur des venösen Hämatokrits für das eingeschlossene Plasma (trapped plasma) erübrigt sich bei uns, da nach WOLLHEIM (83) bei Verwendung kapillärer Hämatokritröhrchen der Faktor vernachlässigbar klein wird.

b) KAUFMANN (45) untersuchte bei Kaninchen verschiedene Methoden zur Markierung von roten Blutkörperchen mit ^{51}Cr und kam zu folgenden Ergebnissen.

Inkubation von Erythrozyten in vivo: Die Aktivität zeigt nach 24 Stunden nur noch $\frac{1}{3}$ des Wertes, der eine Stunde nach der Injektion gemessen wurde, und im Verlauf der folgenden 3 Tage ist noch keine Konstanz der Werte zu beobachten. Ein Abfall von 40-50% innerhalb von 4 Tagen setzt also bei der in vivo Markierung eine wenig feste Bindung des Chroms an das Hämoglobin voraus.

Inkubation des Gesamtblutes in vitro: (Zusatz von physiol. Kochsalzlösung und ACD-Lösung, 2 Stunden Schütteln, 39°C)

Aktivitätsverteilung in vitro:

Erythrozyten:	66,2 bzw. 56,7%
Serum:	33,8 bzw. 43,3%

Inkubation eines Erythrozyten-ACD-NaCl-Gemisches in vitro: (1 Stunde stehen gelassen bei 39°C)

Aktivitätsverteilung in vitro nach 45 Minuten:

Erythrozyten: 95%

ACD + NaCl: 5%

GRAY und STERLING (27) haben 1950 als erste die Markierung von humanen Erythrozyten mit ^{51}Cr durchgeführt und genauer untersucht. Bei Verwendung einer Erythrozytenaufschwemmung in physiologischer Kochsalzlösung waren 80-90% der zugesetzten Aktivität nach 2 Stunden gebunden, bei Vollblutmarkierung war der Prozentsatz unter denselben Bedingungen bis zu 30% geringer. Sie erklärten diese Tatsache damit, daß ein Teil der zugesetzten Aktivität von den Plasmaproteinen gebunden wird, und so dem Erythrozyten verloren geht.

BOCK (7) fand bei einer Inkubation des menschlichen Gesamtblutes mit ^{51}Cr unter Verwendung von ACD und bei 37°C nach 30 Minuten einen Einbau von 75-90% der eingesetzten Aktivität.

STRUMIA (76) erreichte nach derselben Methode ein Optimum des Chromeinbaus bereits nach 20 Minuten. Dabei liegen seine Werte zwischen 85 und 95%, je nachdem ob ein niedriger oder hoher Hämatokrit vorlag.

DAIKOS und KOUTRAS (12) markierten nach Abzentrifugierung des Plasmas nur die Erythrozyten. Auch VETTER und VEALL (80) verfahren so, nur daß sie vor Abzentrifugieren des Plasmas dem Vollblut ACD-Lösung beimischen. Leider sind in beiden Fällen keine Zahlenangaben über den Grad des Einbaus gemacht worden.

Allgemein kann man sagen, daß diejenigen Markierungsmethoden am besten sind, bei welchen der Einbau von Chrom in die Erythrozyten prozentual am höchsten ist; das freie Chrom verläßt nämlich den Kreislauf sehr schnell, was eine Verfälschung der Blutvolumenwerte zur Folge hat.

Aus diesen Überlegungen heraus kam eine in vivo Markierung für uns nicht in Frage. Diese hat außerdem den großen Nachteil, daß man für jeden Patienten auf einen geeigneten Spender angewiesen ist. Aber auch bei keiner der angegebenen in vitro Markierungen wird das Chrom restlos von den roten Blutkörperchen gebunden. Die Versuchsergebnisse von KAUFMANN (45) decken sich weitgehend mit denen von STERLING und GRAY (27). Daraus geht hervor, daß es vorteilhaft ist, die Erythrozyten für die Markierung vom Plasma zu trennen und stattdessen in physiologischer Kochsalzlösung aufzuschwemmen. Wie BOCK und STRUMIA (7 und 76) zeigen, können jedoch auch bei Markierung von Vollblut bis zu 95% der zugesetzten Aktivität gebunden werden.

Wir entschlossen uns die Markierungsmethode nach BOCK (7) anzuwenden, da diese

Vollblutmarkierung schnell durchzuführen ist, zudem aber auch einen genügend hohen Grad des Aktivitätseinbaus zeigt. Die nichtgebundene Aktivität kann durch Waschen der Blutkörperchen in physiol. Kochsalzlösung fast vollständig entfernt werden.

Zur Kontrolle führten wir im Laufe unserer Blutvolumenbestimmung selbst Berechnungen über die Aktivitätsverteilung zwischen Erythrozyten und Plasma durch.

Erythrozyten:	94,5%	96,2%	93,4%	95,9%	92,4%
Plasma:	5,5%	3,8%	6,6%	4,1%	7,6%

Im Durchschnitt erreichten wir einen Einbau von 94,6% der zugesetzten Aktivität, womit wir mit den besten Ergebnissen anderer Autoren übereinstimmen.

c) Ein weiterer Vorzug von ^{51}Cr liegt neben dem guten Einbau in der guten Haftung an den Erythrozyten, was zu den Grundvoraussetzungen einer brauchbaren Markierungssubstanz gehört.

STERLING und GRAY (27) fanden, daß die Radioaktivität der zirkulierenden Erythrozyten innerhalb der ersten 24 Stunden nahezu gleich bleibt. Zu ähnlichen Aussagen kommen DAIKOS und KOUTRAS (12), die keine wesentliche Schwankung beobachten konnten (96-104%). Im Gegensatz dazu fanden DONOHUE und Mitarbeiter (14) einen 10%igen Abfall der ^{51}Cr -Aktivität in 24 Stunden.

d) Sehr problematisch ist die Frage, wieviel Zeit vergeht, bis eine völlige Durchmischung der injizierten Erythrozyten mit dem kreisenden Blut erfolgt ist.

Für die Blutvolumenbestimmung einer Extremität ist es wichtig, die Minimalzeit zu wissen, da die arterielle Sperre den Patienten belastet, und nach einer gewissen Zeit Schädigungen auftreten können.

Wie weit die Ansichten über die Durchmischungszeit auseinandergehen, kann schon aus den Versuchsbeschreibungen einiger Autoren entnommen werden, welche lediglich die Zeitspanne zwischen der Injektion der markierten Erythrozyten und der Probenahme angeben, ohne auf die Problematik der Durchmischungszeit einzugehen.

ADAMS und ALBERT (1), die das Blutvolumen des Beines mit ^{51}Cr bestimmten, nehmen die erste Blutprobe 5 Minuten nach der Injektion der markierten Erythrozyten, die zweite Blutprobe 5-7 Minuten nach Öffnen der arteriellen Sperre ab. VETTER und VEALL (80, S. 264) geben eine Zeit von 10 Minuten, DAIKOS und KOUTRAS (12) eine von 20-30 Minuten an, und BOCK (7) nimmt die Blutprobe sogar erst 60 Minuten nach Injektion der Blutkörperchen ab. Die letztgenannten Autoren bestimmten mit Hilfe von ^{51}Cr lediglich das Gesamtblutvolumen.

NYLIN (52) injizierte mit ^{32}P markierte Erythrozyten in die Armvene, bestimmte die Aktivität von mehreren Blutproben, die nach der Injektion in kürzesten Zeitabständen aus der Art. brachialis des anderen Armes abgenommen wurden und erhielt so eine Verdünnungskurve. Bei gesunden Menschen sind danach die markierten Blutkörperchen etwa 13 Sekunden nach Injektion im arteriellen Blut nachweisbar, erreichen dort ihr Maximum etwa nach 20 Sekunden und ein Aktivitätsminimum nach etwa 35 Sekunden. Eine konstante Durchmischung mit dem zirkulierenden Blut erfolge in kurzer Zeit, d. h. nach etwa 60 Sekunden.

BROWN, HOPPER und SAMPSON (9) stellten von CO (Erythrozytenmarkierung) und Evans-Blau (Plasmamarkierung) Verdünnungskurven auf. Die Konzentration wurde im Kreislauf über eine Zeit von 20 Minuten verfolgt; dabei wurden venöse Blutproben in den ersten 3 Minuten alle 30-60 Sekunden, für den Rest der Zeit weniger häufig abgenommen. Sämtliche Kurven zeigen Unregelmäßigkeiten und Spitzen während der ersten 10 Minuten und werden erst nach 15 Minuten deutlich flach.

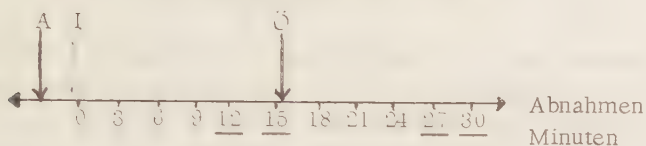
Nach den Untersuchungen von NYLIN (52) ist normalerweise eine Durchmischungszeit von längstens 3 Minuten anzusetzen. BROWN, HOPPER und SAMPSON (9) schlagen aufgrund ihrer Untersuchungen vor, eine nach 20 Minuten abgenommene Blutprobe für die Blutvolumenberechnung zu verwenden.

WOLLHEIM (83) versucht diese unterschiedlichen Ergebnisse zu erklären. Nach einer kurzen Analysezeit (ca. 3 Minuten) werde nur die sogenannte aktive Blutmenge, d. h. nur der Teil des Blutvolumens erfaßt, der sich in rascher Zirkulation in der Hauptstrombahn befindet. Erweiterte Kapillargebiete, wie etwa die subpapillären Plexus der Haut, ließen erst 10 Minuten oder länger nach der intravenösen Zuführung der Testsubstanz einen Eintritt dieser Stoffe erkennen, weil in ihnen das Blut langsamer ströme.

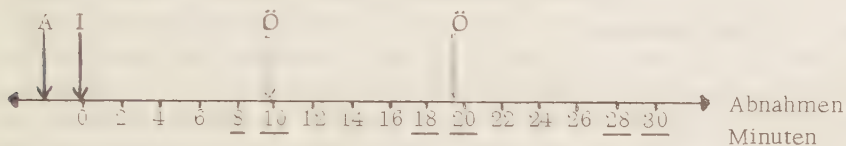
Diese Erklärungsweise berührt die Frage nach sogenannten Blutdepots beim Menschen. BARCROFT (5) entdeckte, daß beim Hund nicht das gesamte Blutvolumen zirkuliert, sondern daß ein Teil der Erythrozyten (10%) in der Milz deponiert wird, und unter verschiedenen Bedingungen (Muskelarbeit, Milznervenreiz, Adrenalin) wieder entspeichert werden kann. Dies führte dazu, daß man auch beim Menschen irgendwelche Blutdepots annahm. Untersuchungen von NYLIN (54) über den Effekt einer schweren körperlichen Belastung auf die zirkulierende Blutmenge sprechen dafür, daß beim Menschen keine wesentlichen Depots bestehen, aus welchen bei Belastung Erythrozyten mobilisiert werden. REIN (66, S. 142) lehnt eine Unterteilung in zirkulierende und nichtzirkulierende Blutmenge ebenfalls ab, womit jedoch die Existenz von Gefäßgebieten, in welchen das Blut langsamer als in der Hauptstrombahn fließt (WOLLHEIM 83), nicht ausgeschlossen ist.

Wie bereits in der Versuchsbeschreibung dargestellt, nahmen wir die Proben für die Blutvolumenbestimmungen nach folgendem Schema ab:

Blutvolumenbestimmung einer unteren Extremität.



Blutvolumenbestimmung beider unteren Extremitäten.



A = Abbinden der Extremität(-en)

I = Injektion der markierten Erythrozyten

Ö = Öffnen der arteriellen Sperre

Die große Zahl der Blutabnahmen diente uns dazu, die Verdünnungskurven der eingespritzten Erythrozyten nach der Injektion und jeweils nach Öffnen der arteriellen Sperre aufzustellen. Zur Bestimmung der Blutvolumina benützten wir jedoch nur das Mittel der Aktivitäten der beiden letzten Proben (unterstrichene Minutenangaben), damit möglichst das gesamte Blutvolumen erfaßt wird. Die Durchmischungszeit betrug bei unseren Versuchen 13,5 bzw. 9 Minuten. Eine Extremität war damit 10,15 oder höchstens 20 Minuten abgebanden.

Die Abbildung 3 stellt die mittleren Verdünnungskurven von 22 Fällen dar, bei denen das Blutvolumen eines Beines ermittelt wurde, die Abbildung 4 diejenigen von 9 Fällen, bei welchen das Blutvolumen beider Beine bestimmt wurde.

Nullpunkt der Ordinate ist jeweils der Mittelwert der Blutprobenaktivitäten einer Abnahmereihe; die Kurvenpunkte stellen die prozentuale Abweichung der Einzelwerte vom Mittelwert dar.

Die Kurven zeigen deutlich, daß sich 10-15 Minuten nach Injektion der Blutkörperchen bzw. nach Öffnen der arteriellen Sperre noch kein Plateau ausgebildet hat.

Aus diesem Grunde sahen wir uns veranlaßt, unabhängig von den Blutvolumenbestimmungen Verdünnungskurven zu ermitteln, welche den Aktivitätsverlauf über längere Zeit (30 Minuten) nach Injektion der markierten Blutkörperchen darstellen.

Methodisch verfahren wir in derselben Weise wie bei den Blutvolumenbestimmungen.

Abbildung 5 zeigt den Konzentrationsverlauf bei Gesunden (6 Fälle) und bei Polycythämikern (3 Fälle).

Beide Kurven zeichnen sich durch einen anfangs steilen, dann immer flacher werdenden kontinuierlichen Abfall aus, ohne daß sich aber nach 30 Minuten die Ausbildung eines Plateaus sicher abzeichnet. Der Konzentrationsabfall ist bei den Polycythämikern deutlich geringer als bei den Gesunden.

Die Interpretation dieser Kurven ist schwierig, da sie sicher die Überlagerung zweier Vorgänge darstellen, welche beide eine Aktivitätsabnahme mit der Zeit bewirken. Einmal erfolgt der Abfall durch die Vermischung der markierten Erythrozyten mit dem zirkulierenden Blut, zum anderen durch ein Verschwinden von markierten Erythrozyten aus dem Kreislauf (Abbau in Knochenmark, Leber und Milz), da man annehmen kann, daß die Vermischung in 10-15 Minuten im Wesentlichen abgeschlossen ist. Der flachere Kurvenverlauf bei den Polycythämikern ist sicher auf eine verlangsamte Durchmischung als Folge einer verlängerten Kreislaufzeit zurückzuführen (s. S. 17).

Die Tatsache, daß nach Injektion markierter Erythrozyten ein Konzentrationsabfall über 30 Minuten lang beobachtet werden kann, ist für die Blutvolumenbestimmung von Extremitäten bedeutungsvoll. Für die Berechnung des Gesamtblutvolumens verwendeten wir den Mittelwert der beiden letzten Abnahmen. Die Blutproben für die Bestimmung des Restkörperblutvolumens wurden mehrere Minuten vorher abgenommen. Bis zum Zeitpunkt der beiden letzten Abnahmen wäre ihre Aktivität aber um einen bestimmten Betrag gesunken, auch wenn die arterielle Sperre an der Extremität nicht geöffnet worden wäre. Die Aktivitäten für die Blutvolumenbestimmung des Restkörpers werden deshalb mit einem Faktor (kleiner als 1) multipliziert, welcher aus unseren experimentell bestimmten Verdünnungskurven leicht berechnet werden kann. Für die Berechnung des Restkörperblutvolumens werden diese korrigierten Aktivitätswerte eingesetzt. Auf diese Weise wird das Blutvolumen des Restkörpers relativ wenig vergrößert, das Blutvolumen des Beines jedoch verhältnismäßig stark verringert.

Wegen der verschiedenen Abnahmezeiten bei der Blutvolumenbestimmung beider Beine und eines Beines erhält man auch verschiedene Korrekturfaktoren. Der flachere Verlauf der Verdünnungskurve ergibt für Polycythämiker einen besonderen Faktor.

Die gemessenen Aktivitäten für die Bestimmung des Restkörperblutvolumens müssen also mit einem der nachfolgenden Faktoren multipliziert werden:

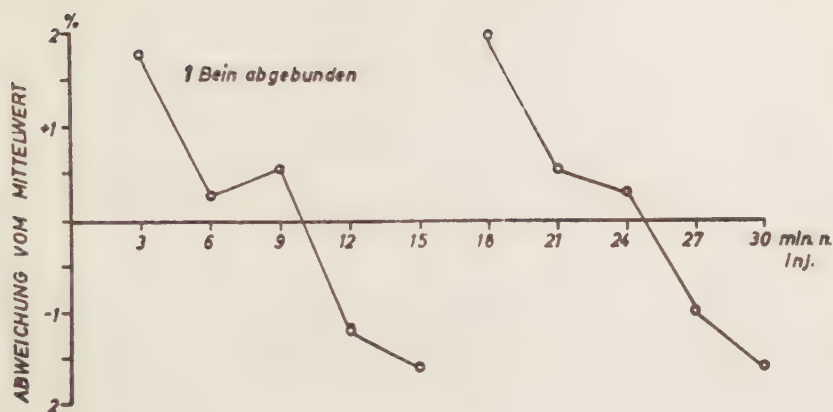


ABBILDUNG 3: Verdünnungskurven von ^{51}Cr -markierten Erythrozyten, aufgezeichnet während der Blutvolumenbestimmung eines Beines.

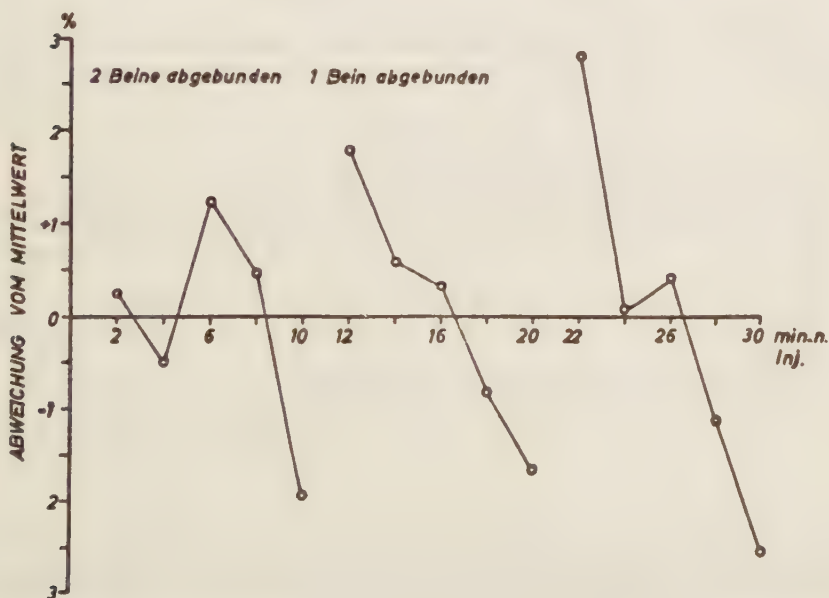


ABBILDUNG 4: Verdünnungskurven von ^{51}Cr -markierten Erythrozyten, aufgezeichnet während der Blutvolumenbestimmung zweier Beine.

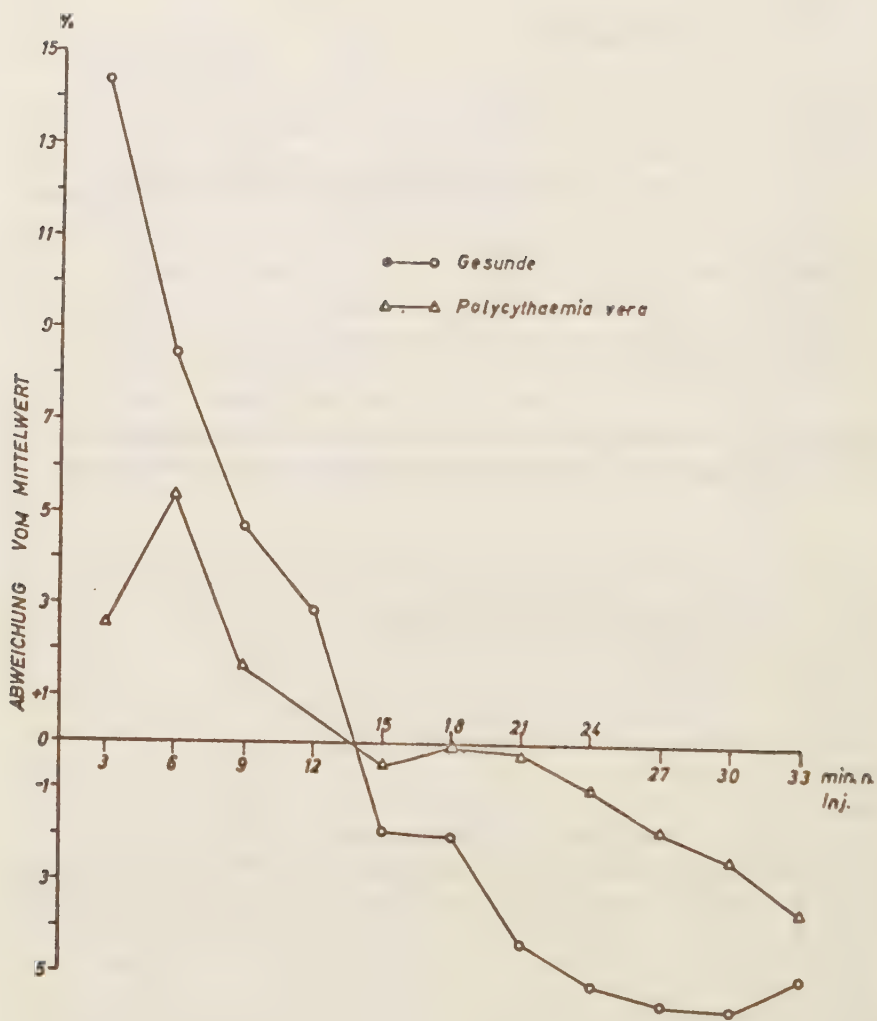


ABBILDUNG 5: Verdünnungskurven von ^{51}Cr -markierten Erythrozyten von Kreislaufgesunden und Polycythaemikern.

Blutvolumenbestimmung beider Beine:

Restkörper 1 : 0,923

Restkörper 2 : 0,976

Blutvolumenbestimmung eines Beines:

Restkörper : 0,951

Blutvolumenbestimmung eines Beines bei Polycythämikern:

Restkörper : 0,978

e) Um eine optimale Meßgenauigkeit der radioaktiven Proben zu erhalten, mußte die für eine Blutvolumenbestimmung verwendete Aktivitätsmenge und die Blutprobenmenge so gewählt werden, daß die Meßwerte den Forderungen der Statistik genügten. (Siehe VETTER-VEALL, 80, S. 17 ff). Es soll nun gezeigt werden, daß 70 μC ^{51}Cr für eine Markierung und 4 ml Blut für eine Messung gerade richtig sind.

Der Standardfehler einer einzelnen Radioaktivitätsmessung entspricht der Quadratwurzel der Gesamtzahl der gezählten Impulse,

$$\Delta N = \sqrt{N \cdot T} \quad \text{Impulse}$$

wobei N = Impulse/Minute, und T = Meßzeit in Minuten ist. Die prozentuale Variation beträgt

$$\sigma N = \frac{100}{\sqrt{N \cdot T}} \quad \%$$

Um den Standardfehler einer einzelnen Messung auf 1% zu reduzieren, müssen mindestens 10000 Impulse in der Zeit, die für die Messung zur Verfügung steht, beobachtet werden.

Durch eine zweiminütige Messung jeder einzelnen Blutprobe konnten wir diese Forderungen erfüllen.

Der Nulleffekt (B) wurde vor jeder Probemessung ermittelt, und dann von der Gesamtimpulszahl (C) abgezogen, womit sich die von der Probe stammende Zählrate (S) ergab.

$$S = C - B$$

Für genaue Messungen wird verlangt, daß die Strahlenquelle mindestens 10 mal soviel Impulse als die Grundstrahlung abgibt. Bei uns traf dies zu, da der Nulleffekt ca. 400 Imp/Minute, die Probe ca. 4000-6000 Imp/Minute abgab.

Meist müssen bei der Registrierung von Impulsen Korrekturen durchgeführt werden.

Totzeit-Korrektur: Jeder registrierte Impuls macht das Meßgerät für eine gewisse Zeit, die unter der Bezeichnung "Totzeit" bekannt ist, arbeitsunfähig; ein weiterer Impuls, der während dieser Zeit ankommt, wird nicht registriert. Bei einem Szintillationszähler ist die Totzeit so klein (5μ sec oder weniger), daß der Totzeiteffekt vernachlässigt werden kann (80, S. 111). Deshalb erfolgte auch bei unseren Messungen keine Korrektur.

Radioaktiver Zerfall: Da die Halbwertszeit von ^{51}Cr (27,8 Tage) im Verhältnis zur Dauer einer Blutvolumenbestimmung (ca. 2-3 Stunden) sehr lang ist, erübrigt sich auch eine Korrektur auf den radioaktiven Zerfall.

F. ERGEBNISSE

I. BEINMASSE

Tabelle 1
Mittlere Beinmaße

	Zahl	Alter	Gemess. Bein. V. (ccm)	Gesamt. Bein. V. (ccm)	Tr. m. - Ferse (cm)	Tr. m. - St. St. (cm)	St. St. Umfang (cm)	U. -Sch. Umfang (cm)
Gesamt	39	54,9	4828	8220	83,5	23,3	42,8	33,5
Männer	25	58,2	5011	8853	86,5	23,7	43,0	33,6
Frauen	14	49,0	4500	7734	78,2	22,7	42,5	33,5

Das "gemessene Beinvolumen" gibt den Teil des Beines an, dessen Volumen mit dem Vasotrain bestimmt wurde (58,7% des gesamten Beinvolumens). Das "gesamte Beinvolumen" enthält zusätzlich den Oberschenkelabschnitt, von der Staustelle (St. St.) bis zum Trochanter maior (Tr. m.), welcher aus den Beinmaßen nach der bereits angegebenen Weise berechnet wurde.

Nimmt man nach RAUBER-KOPSCH (64, S. 96) das spezifische Gewicht zu 1,1291 (= spez. Gew. des Gesamtkörpers bei gänzlicher Luftleere von Lunge und Darm, nach KRAUSE) an, so beträgt das durchschnittliche Gewicht des gesamten Beines beim Mann $8853 \cdot 1,1291 = 9995 \text{ g} = 10,0 \text{ kg}$. RAUBER-KOPSCH gibt nachstehende Beingewichte an: (in kg)

		li. Bein	re. Bein
nach Liebig:	Mann I	8,72	8,72
	35 Jahre		
	55,7 kg		
	Mann II	11,33	11,67
	35 Jahre		
	76,5 kg		
nach Harless:	Muskelkräftiger		
	Mann	11,14	
nach Bischoff:	Mann I	9,69	9,58
	33 Jahre		
	69,7 kg		

Ein Vergleich dieser Werte mit dem von uns ermittelten Beingewicht bestätigt die Richtigkeit der von uns gewählten Methode zur Bestimmung des Beinvolumens.

Für die von uns gemessene Beinlänge seien ebenfalls Vergleichsgrößen aus RAUBER-KOPSCH angeführt:

nach Kretschmer:	Mann	Frau
asthenischer Typ	89,4	79,2
athletischer Typ	90,9	85,0
pyknischer Typ	87,4	80,5

II. BLUTVOLUMINA VON GANZKÖRPER UND UNTERER EXTREMITÄT

1. Ergebnisse (Siehe Tabellen 2-5)

Die Ergebnisse sind nach Patientengruppen geordnet: Patienten mit gesunden Beinen (Tab. 2), mit Varikosis (Tab. 3), mit peripheren Durchblutungsstörungen (Tab. 4) und mit Polycythaemia vera (Tab. 5).

Bei jedem Patienten ist das gesamte Blutvolumen (BV-G) und das Blutvolumen pro kg Körpergewicht (BV/kg KG) angegeben.

Das Blutvolumen des Beines (BV-B) wird einmal in Beziehung zum Gesamtblutvolumen (BV-B in % von BV-G) zum anderen in Beziehung zum Volumen des Beines (BV-B/1000 cm³ Bein) gesetzt.

Außerdem wird vermerkt, zu welcher Gewichtsgruppe jede Versuchsperson gehört:

Übergewicht (o)

Normalgewicht (n)

Untergewicht (u)

Die Normalgewichte wurden den Wissenschaftlichen Tabellen von GEIGY 6. Auflage, S. 588 entnommen.

Tabelle 2
Patienten mit gesunden Beinen

Patienten mit gesunden Nieren										
Nr.	Ge- schl.	Gew. Gr.	BV-G	BV/kg	BV-B		BV-B		BV-B/1000cm ³ B	
				KG	li	re	li	re	li	re
			(cm ³)	(cm ³)	(cm ³)		(%v. BV-G)		(cm ³)	
1	m	o	3657	51,9	323		8,8		35,9	
2	m	u	4108	74,0	307		7,5		37,9	
3	w	o	3732	48,4	318		8,5		42,4	
4	w	u	4691	86,1	722		15,4		89,2	
5	w	n	4190	76,1	349		8,3		45,1	
6	m	o	4993	55,2	154		3,1		12,6	
7	m	o	3975	56,1	172		4,3		24,8	
8	m	o	5441	63,0	481		8,8		41,9	
9	w	n	3441	69,3	308		8,9		47,6	
10	w	n	3278	57,8	152		4,6		22,6	
11	w	o	4067	61,1	466		11,4		48,7	
12	w	n	4010	70,6	217		5,4		31,7	
13	m	o	5847	75,9	664		11,3		75,6	
14	w	o	5023	74,4	746	734	14,8	14,6	83,6	82,3
15	w	n	4387	75,6	511	566	11,6	12,9	66,7	73,0

Tabelle 3
Patienten mit Varikosis

1	w	o	6516	85,3	902		13,8		82,6	
2	w	o	4046	58,3	371		9,2		59,1	
3	m	n	3705	57,5	258		7,0		43,1	
4	w	n	3381	66,3	257		7,6		38,3	
5	w	o	3240	49,1	618		19,1		78,1	
6	m	o	5921	71,3	693		11,7		68,9	
7	m	u	3567	79,3	298		8,3		55,9	
8	m	o	4393	54,2	353	482	8,0	10,9	41,5	56,6

Tabelle 4
Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen

Nr.	Ge- schl.	Gew. Gr.	BV-G	BV/kg KG	BV-B		BV-B		BV-B/1000 cm ³ B	
			(cm ³)	(cm ³)	li	re	li	re	li	re
1	m	o	4139	58,3	238		5,7		26,2	
2	m	o	4601	50,5		210		4,6		20,5
3	m	o	4380	60,8	393		9,0		59,6	
4	m	u	3697	66,7	489		13,2		70,5	
5	m	n	3951	60,7	494	248	12,5	6,3	74,4	37,4
6	m	o	4717	62,2	221	463	4,7	9,8	26,2	55,0
7	m	n	4397	65,6	210	752	4,8	17,1	30,6	109,4
8	m	n	5691	76,6	439	369	7,7	6,5	49,3	41,4
9	m	o	4898	65,7	414	174	8,4	3,5	54,6	22,9
10	m	o	4495	51,1	306		6,8		28,9	
11	m	n	5154	69,6	420	634	8,1	12,3	52,5	79,2

Tabelle 5
Patienten mit Polycythaemia vera

1	m	n	8255	105,8	1273		15,4		130,1
2	m	n	6718	101,8	624		9,3		75,1
3	m	o	6699	84,8	533		7,9		60,3
4	w	o	7691	111,5	564		7,3		81,1
5	m	o	6114	76,4	658		10,7		71,8

2. Auswertung und Besprechung der Ergebnisse

In die Auswertung der Ergebnisse werden folgende Größen einbezogen:

- a) Blutvolumen pro kg Körpergewicht (cm³)
- b) Blutvolumen des Beines (% vom Gesamtblutvolumen)
- c) Blutvolumen des Beines pro 1000 cm³ Bein (cm³)

Die Auswertung erfolgt durch Vergleich von Mittelwerten. Es werden die Mittelwerte der vier Patientengruppen einander gegenübergestellt; innerhalb jeder Gruppe geschieht eine Aufgliederung nach dem Geschlecht (Männer und Frauen) und nach dem Körpergewicht (Untergewicht-Normalgewicht-Übergewicht).

Die Standardabweichung wurde nur für die Mittelwerte der Gesamtzahl einer Patientengruppe errechnet, da in allen anderen Fällen die Zahl der Versuche zu klein war.

$$S = \sqrt{\frac{\sum v_i^2}{n-1} - \frac{(\sum v_i)^2}{n}}$$

v = Abweichung vom Mittelwert, n = Anzahl der Versuche.

a) Blutvolumen pro kg Körpergewicht (cm^3)

Tabelle 6
Blutvolumen pro kg Körpergewicht (cm^3)

G = Gesamtzahl, M = Männer, F = Frauen, U, N, O = Gewichtsgruppen,
P = Patienten

	I		II		III		IV		V	
	P	Gesun- de B.	P	Vari- kosis	P	Durch- blut. Stör.	P	Polyc. vera	P	Alle ohne Polyc.
G	15	66,4 ⁺ 4,86	8	65,2 ⁺ 6,15	11	62,6 ⁺ 4,70	5	96,1 ⁺ 5,38	34	64,1 ⁺ 5,57
M	6	62,7	4	65,6	11	62,6	4	92,2	21	63,1
F	9	68,8	4	64,7	-	-	1	111,5	13	67,6
U	2	80,1	1	79,3	1	66,7	-	-	4	76,5
N	5	69,9	2	61,9	4	68,1	2	103,8	11	66,0
O	8	60,8	5	63,9	6	58,2	3	90,9	19	60,6

Das Blutvolumen pro kg Körpergewicht beträgt für alle untersuchten Patientengruppen mit Ausnahme der Polycythaemiker 64,1 cm^3 . Die Patientengruppen I-III differieren in ihren Blutvolumenwerten minimal, die Unterschiede sind nicht signifikant. Die Extremwerte dieser drei Gruppen liegen bei 48,4 cm^3 und 86,1 cm^3 .

Das Blutvolumen der Polycythaemiker ist gegenüber den Normalwerten deutlich erhöht.

Die Aufschlüsselung der Gruppe V nach dem Geschlecht zeigt, daß die Männer relativ zum Körpergewicht ein geringeres Blutvolumen besitzen als die Frauen.

Weiterhin weisen unsere Ergebnisse darauf hin, daß das zirkulierende Blutvolumen pro Gewichtseinheit auch vom Körperbau (Fettanteil) abhängt. Je höher der Fettanteil, desto geringer die Blutmenge pro kg Körpergewicht; bei mageren Personen ist das Blutvolumen deshalb relativ hoch. Am besten zeigt dies die Aufgliederung

ABBILDUNG 6: Einzelergebnisse

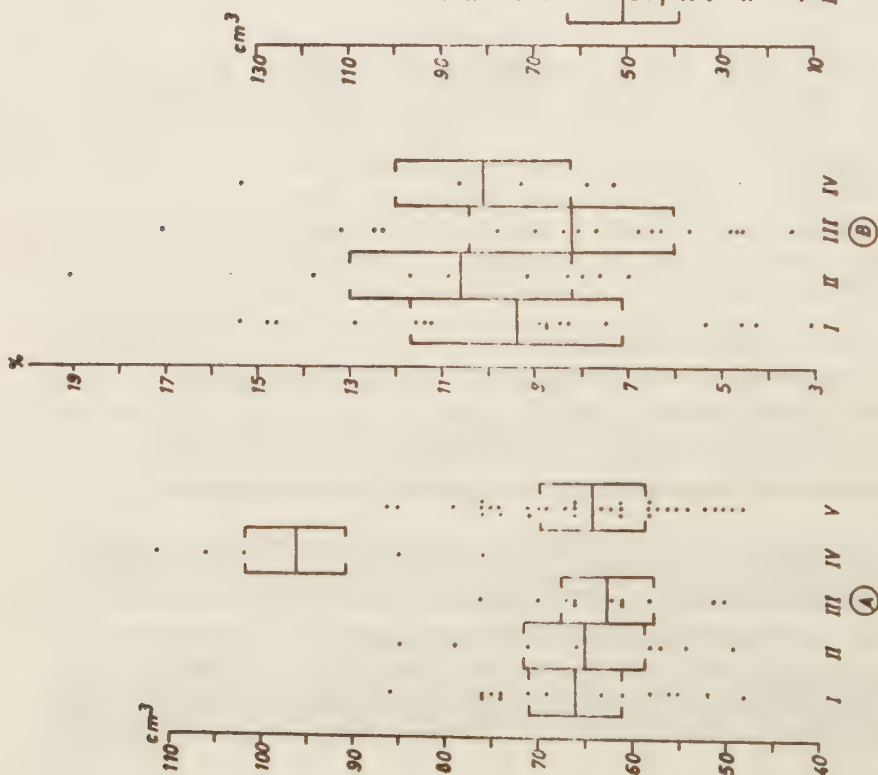
(Punkte), Mittelwerte (durchgehende Querstriche) und Standardabweichungen (unterbrochene Querstriche) der Meßgrößen;

A) Blutvolumen pro kg Körpergewicht

(cm^3)

B) Blutvolumen des Beines (% vom Gesamtblutvolumen)

C) Blutvolumen pro 1000 cm^3 Bein (cm^3)



der Gruppe V, da in ihr die Zahl der Versuchspersonen verhältnismäßig groß ist gegenüber den einzelnen Patientengruppen. Die Abhängigkeit des relativen Blutvolumens von der spezifischen Dichte des Körpers ist ohne weiteres verständlich, da das Fettgewebe wenig vaskularisiert ist.

b) Blutvolumen des Beines (% vom Gesamtblutvolumen)

Tabelle 7
Blutvolumen des Beines (% vom Gesamtblutvolumen)

B = Anzahl der Beine

	B	Gesun- de B.	B	Vari- kosis	B	Durch- blut. Stör.	B	Polyc. vera
G	17	9,4 [±] 2,30	9	10,6 [±] 2,36	17	8,3 [±] 2,20	5	10,1 [±] 1,89
M	6	7,3	5	9,2	17	8,3	4	10,8
F	11	10,6	4	12,4	-	-	1	7,3
U	2	11,4	1	8,3	1	13,2	-	-
N	6	8,6	2	7,3	8	9,4	2	12,3
O	9	9,5	6	12,1	8	6,5	3	8,6

Aufgrund unserer Versuche befinden sich 9,4% des Gesamtblutvolumens in einer unteren Extremität. Bei der Varikosis ist der Anteil erhöht (10,6%), bei den Durchblutungsstörungen erniedrigt (8,3%). Auffallend ist, daß bei den Polycythaemikern der Prozentwert gegenüber der Norm nur unwesentlich erhöht ist. Der größte Wert sämtlicher Versuchsergebnisse beträgt 19,1%, der kleinste 4,3%.

Die Aufgliederung nach dem Geschlecht zeigt, daß in Gruppe I und II die Frauen relativ zum Gesamtblutvolumen mehr Blut im Bein haben als die Männer. Da periphere Durchblutungsstörungen bei Frauen extrem selten vorkommen, setzte sich das Patientengut mit dieser Krankheit nur aus Männern zusammen. Bei den Polycythaemikern sind die Verhältnisse umgekehrt wie bei den beiden erstgenannten Gruppen; jedoch kann dieser Tatsache kein Aussagewert beigemessen werden, da die Zahl der Fälle zu klein war (4 Männer, 1 Frau).

Auch der prozentuale Anteil des Blutvolumens im Bein vom Gesamtblutvolumen hängt vom Körperbau ab. Patienten mit Untergewicht haben verhältnismäßig mehr

Blut im Bein als solche mit Normalgewicht. Der Blutanteil im Bein bei Patienten mit Übergewicht hängt jedoch von der Krankheit ab; bei gesunden Beinen und noch ausgeprägter bei Varikosis liegen die Werte über denen des Normalgewichts, bei Durchblutungsstörungen und Polycythaemia vera jeweils darunter.

Bei den Einzelergebnissen können die Unterschiede zwischen dem linken und rechten Bein erheblich sein. Die geringste Differenz, die wir erhielten, beträgt 0,2%, die größte 12,3%.

Soweit eine Erklärung der soeben beschriebenen Ergebnisse möglich ist, wird sie im nächsten Abschnitt nachgeholt, da die statistische Auswertung der Meßgröße Blutvolumen pro 1000 cm³ Bein ein analoges Bild liefert.

c) Blutvolumen pro 1000 cm³ Bein (cm³)

Tabelle 8
Blutvolumen pro 1000 cm³ Bein (cm³)

	B	Gesun- de B.	B	Vari- kosis	B	Durch- blut. Stör.	B	Polyc. vera
G	17	50,7 [±] 11,92	9	58,2 [±] 8,91	17	49,3 [±] 14,27	5	83,6 [±] 17,38
M	6	38,1	5	53,2	17	49,3	4	84,3
F	11	57,5	4	64,5	-	-	1	81,1
U	2	63,5	1	55,9	1	70,5	-	-
N	6	47,8	2	40,7	8	59,3	2	102,6
O	9	49,7	6	64,5	8	36,7	3	71,1

Das Blutvolumen/1000 cm³ Bein ergab sich bei Patienten mit gesunden Beinen zu 50,7 cm³. Bei Varikosis ist es etwas erhöht (58,2 cm³), bei Durchblutungsstörungen geringfügig erniedrigt (49,3 cm³). Die Werte bewegen sich in folgendem Bereich: Gesunde Beine: 12,6-89,2 cm³, Durchblutungsstörungen: 20,5-109,4 cm³. Entsprechend dem vermehrten Gesamtblutvolumen ist das Blutvolumen pro Volumeneinheit Bein bei Polycythaemikern ebenfalls hoch, nämlich 83,6 cm³.

Daß Patienten mit Varikosis mehr Blut im Bein haben ist verständlich, da die Varikosis durch erweiterte oberflächliche Venen ausgezeichnet ist, während man annehmen kann, daß der arterielle Schenkel des Extremitätenkreislaufes nicht

pathologisch verändert ist.

Unerwartet war jedoch die Tatsache, daß das Blutvolumen in der durchblutungs-gestörten Extremität praktisch dasselbe ist wie bei Gefäßgesunden. Um dafür eine Erklärung zu finden, müssen wir auf Versuchsergebnisse von HESS (36) zurückgreifen (s. S. 15). Dieser fand, daß das Ruheblutstromvolumen bei Patienten mit Femoralis- bzw. Iliacaobliterationen denselben Wert hat wie bei Gefäßgesunden. Dieses scheinbar paradoxe Meßergebnis kann seiner Ansicht nach nur darauf zurück-zuführen sein, daß die Arteriolen bei Durchblutungs-gestörten bereits in Ruhe kom-pensatorisch erweitert sind. Das heißt; die Einstrombahn ist verengt, die Endstrom-bahn (Arteriolen) ist erweitert. Wir sind der Meinung, daß man damit auch unsere Versuchsergebnisse, nämlich das annähernd gleiche Blutvolumen in der Extremität bei Patienten mit gesunden und durchblutungs-gestörten Beinen, erklären kann.

Unsere Versuchsergebnisse ergeben weiter, daß das Blutvolumen im Bein bei Frau-en höher ist als bei Männern (ausgenommen Polycythaemiker). Dafür kann man zwei Ursachen diskutieren; erstens ist bei Frauen das Blutvolumen pro kg Körper-gewicht im Durchschnitt bereits höher als bei Männern; zweitens sprechen unsere Ergebnisse dafür, daß das weibliche Geschlecht konstitutionell stärker zu einer Dilatation der Venen neigt als das männliche.

Die Aufteilung der Patienten in Unter-, Normal- und Übergewicht zeigt in den einzelnen Patientengruppen verschiedene Ergebnisse. Bei Durchblutungs-gestörten und Polycythaemikern nimmt das Blutvolumen pro 1000 cm³ Bein mit zunehmen-dem Fettanteil am Körpergewicht ab, was mit der geringen Vaskularisation des subcutanen Fettes erklärt werden kann. Bei Patienten mit gesunden Beinen und mit Varikosis gilt dies nur zum Teil. Zwar ist das Blutvolumen im Bein bei Patien-ten mit Untergewicht höher als bei solchen mit Normalgewicht, jedoch ist es auch bei Patienten mit Übergewicht höher, vor allem bei Varikosiskranken. In diesen Fällen überwiegt der volumenvermehrnde Effekt der Vasodilatation, zu der Pa-tienten mit Übergewicht stärker neigen, den volumenvermindernden Effekt des subkutanen Fettpolsters.

Die Differenz zwischen dem linken und dem rechten Bein sind bei den Patienten mit Durchblutungsstörungen z. T. sehr groß. Bei den 6 Doppelbestimmungen ent-hält das eine Bein in 4 Fällen mehr als das Doppelte des Blutvolumens im anderen Bein. Dabei läßt sich keine Beziehung zwischen dem Grad der Hypoxie, der bei den meisten Patienten links und rechts verschieden stark war, und dem gemesse-nen Blutvolumen erkennen. Die Ursache dieser großen Unterschiede ist nicht be-kannt.

Wenn das spezifische Gewicht des Beines bekannt ist, kann das Blutvolumen im Bein auch in Blutvolumen pro kg Bein angegeben werden. Das spez. Gewicht kann zu 1,1291 angenommen werden (s. S. 53). Für die gesunde untere Extremität er-

gibt sich danach das Blutvolumen/kg Bein zu $50,7/1,1291 = 44,9 \text{ cm}^3$, das sind fast genau $2/3$ des Gesamtkörperwertes ($66,4 \text{ cm}^3$).

d) Signifikanzberechnungen

Die Aussagen über das Blutvolumen pro kg Körpergewicht besitzen eine statistisch signifikante Gültigkeit. Die bestehenden Differenzen zwischen den einzelnen Patientengruppen sind mit Ausnahme der Differenz Durchblutungsstörungen - Polycythaemia vera - nicht signifikant.

Die Blutvolumenwerte pro 1000 cm^3 Bein haben sich, ausgenommen die Polycythaemiker, als signifikant erwiesen. Die Differenzen zwischen den einzelnen Patientengruppen sind nicht signifikant.

Die Unterschiede zwischen den verschiedenen Gewichtsgruppen, sowie zwischen Männern und Frauen wurden wegen der geringen Versuchszahlen bzw. Differenzen statistisch nicht geprüft.

G. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

I. GESAMTES BLUTVOLUMEN

1. Physiologische Variationen

Das Blutvolumen des Menschen zeigt physiologische Variationen, die von verschiedenen Bedingungen abhängen können.

Am wichtigsten ist die Abhängigkeit von Körpergewicht und Körpergröße. Um vergleichbare Größen zu erhalten, ist es deswegen üblich, die Blutmenge entweder auf das Körpergewicht oder auf die Körperoberfläche zu beziehen. Da die Oberfläche schwieriger zu bestimmen ist als das Gewicht, wird in der Literatur das Blutvolumen fast ausschließlich pro kg Körpergewicht angegeben.

Wir erhielten pro kg Körpergewicht ein Blutvolumen von $64,1 \text{ cm}^3$. In diesem Wert sind die Patientengruppen mit gesunden Beinen, mit Varikosis und mit Durchblutungsstörungen zusammengefaßt, da ihre Blutvolumenwerte erwartungsgemäß keine signifikanten Unterschiede aufwiesen.

Ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Autoren (s. Tabelle 9) zeigt die Abhängigkeit der ermittelten Normalwerte von der Methode. Unsere Ergebnisse stimmen sehr gut mit den Angaben anderer Autoren überein, welche das Blutvolumen mit der Erythrozytenmarkierung (^{51}Cr bzw. ^{32}P) bestimmt haben. Die Plasmamarkierung dagegen liefert höhere Blutvolumenwerte, weswegen diese zum Vergleich nicht herangezogen werden können. Das Problem Erythrozytenmarkierung oder Plasmamarkierung haben wir an anderer Stelle (s.S. 22 ff) bereits ausführlich diskutiert. Auch haben wir schon eine eingehende Begründung für die Wahl unserer Methode gebracht (s.S. 42 ff).

Das Blutvolumen pro kg Körpergewicht hängt von der spezifischen Dichte des Körpers ab. Diese ist umso geringer, je höher der Anteil des Fettgewebes am Körpergewicht ist. Mit einer guten statistischen Signifikanz konnten HUFF und FELLER (42) zeigen, daß Versuchspersonen mit einem gut ausgebildeten Fettpolster (geringe spezifische Dichte) geringere Blutvolumenwerte pro kg Körpergewicht aufweisen als magere. Diese Feststellung trafen u. a. auch SJÖSTRAND (73) und SCHRÖDER (70); unsere Ergebnisse bestätigen dies ebenfalls.

Aus dieser Erkenntnis muß die Folgerung gezogen werden, daß bei der Beurteilung des Blutvolumens der Ernährungszustand des Patienten mitberücksichtigt werden soll. SCHRÖDER und Mitarbeiter (70) haben ein Nomogramm ausgearbeitet, das ermöglicht, den Blutvolumensollwert eines Menschen in Abhängigkeit von seinem Über- bzw. Untergewicht abzulesen.

Weiterhin wurde eine Abhängigkeit des Blutvolumens vom Geschlecht festgestellt. Wie aus der Tabelle 9 hervorgeht, wurde in den meisten Fällen bei Männern ein höheres Blutvolumen pro kg Körpergewicht festgestellt als bei Frauen. Es ist denkbar, daß das niedrigere Blutvolumen der Frau auf die bessere Ausbildung ihrer Fettpolster zurückzuführen ist. Unsere Ergebnisse stehen, ebenso wie diejenigen von DAIKOS und KOUTRAS (12), dazu im Widerspruch. SCHRÖDER und Mitarbeiter (70) konnten bei 114 gesunden Versuchspersonen keine Abhängigkeit des zirkulierenden Blutvolumens vom Geschlecht feststellen. Damit ist die Abhängigkeit des Blutvolumens vom Geschlecht zumindest in Frage gestellt.

Nach SJÖSTRAND (73) bewirkt längere Bettruhe eine Abnahme des Blutvolumens. Dieser Faktor kann die Größe unserer Blutvolumenwerte beeinflußt haben, da die Versuchspersonen fast ausschließlich in stationärer Behandlung gestanden sind.

Tabelle 9
Blutvolumen pro kg Körpergewicht (cm^3)
(EB = Evans Blau)

Autor	Markierung	Fälle		BV/kg Körpergew.	
		♂	♀	♂	♀
Gibson u. Evans (21)	EB	49	41	77,7	66,1
v. Porat (61)	EB	20	20	81,6	74,3
Gunton u. Paul (31)	^{32}P	75	32	69,8	60,6
Berlin et al. (6)	^{51}Cr	71	63	69,9	61,4
Huff u. Feller (42)	"			61,5	59,0
Daikos u. Koutras (12)	"	9	12	71,3	74,3
Bock (8)	"		10		63,3
Giblet et al. (20)	"	19		66,0	
Wadsworth (81)	"				66,5
Eigene Ergebnisse	"	21	13	63,1	67,6

2. Pathologische Abweichungen

Eine ausgeprägte Erhöhung des Blutvolumens findet sich bei der Polycythaemia vera. HEILMEYER (35) fand Zahlen für die Gesamtblutmenge, welche zwischen 7,7 und 23,1 Liter lagen.

BOCK (7) erhielt einen Wert von $108,1 \text{ cm}^3/\text{kg KG}$ (8 Patienten). Unsere Ergebnisse ($96,1 \text{ cm}^3/\text{kg KG}$, Gesamtblutvolumen zwischen 6,1 und 8,2 Liter) liegen etwas unter den Zahlen der genannten Autoren. Dazu muß gesagt werden, daß heute die Therapie mit radioaktivem Phosphor eingeleitet wird, noch bevor das Blutvolumen solche Extremwerte erreichen kann wie sie HEILMEYER angibt.

II. BLUTVOLUMEN IM BEIN

1. Normale Zustände

Zunächst gilt es, den Begriff Bein abzugrenzen. Normalerweise wird als Länge eines Beines die Entfernung Troch. maior-Fußsohle angegeben. Für die Bestimmung des Blutvolumens im Bein ist es notwendig, die Extremität durch eine Manschette vom Restkreislauf auszuschließen; es ist jedoch nicht möglich, diese in Höhe des Troch. m. anzulegen. Die zitierten Autoren legten die Manschette so proximal wie möglich am Bein an. ADAMS (1) schätzt, daß damit annähernd 90% der Extremität erfaßt werden. Bei unseren Versuchen verwendeten wir zur arteriellen Sperre den Vasotrain. Dies bot den Vorteil, daß wir gleichzeitig das Volumen des Beinabschnittes distal von der Manschette bestimmen konnten, jedoch wurden so durchschnittlich nur 72% der gesamten Beinlänge erfaßt. Das Bein-volumen zwischen Manschette und Trochanter wurde für jeden Fall aus den Bein-maßen errechnet und dem gemessenen Betrag hinzuaddiert. Wie wir an anderer Stelle (s. S. 53) bereits zeigen konnten, entspricht das so gewonnene Bein-volumen den von den Anatomen ermittelten Werten.

Die Zahlen, welche wir für das Blutvolumen im Bein angeben, können also nicht ohne weiteres mit den Werten anderer Autoren (Tab. 10) verglichen werden, da sich deren Werte nicht auf das ganze Bein beziehen.

Für die Blutvolumenbestimmung des Beines berücksichtigten wir den Aktivitätsabfall zwischen den Blutprobenabnahmen. Dies hat zu niedrigeren Blutvolumen-werten im Bein geführt. In den Arbeiten anderer Autoren findet sich kein Hinweis auf eine solche Korrektur, weshalb ihre Werte als zu hoch angesehen werden müssen.

Unsere Messungen ergaben für gesunde Beine folgende Werte:

Blutvolumen im Bein: 9,4% vom Gesamtblutvolumen, Blutvolumen pro 1000 cm³ Bein: 50,7 cm³.

Mit der ⁵¹Cr-Methode hat als einziger bisher ADAMS (1) das Blutvolumen im Bein an einer großen Zahl (31) von Versuchspersonen untersucht. Der Anteil des Blutvolumens im Bein vom Gesamtblutvolumen beträgt demnach 9,2%. Dieser Wert unterscheidet sich von dem unsrigen fast nicht, obwohl ADAMS seinen Angaben nach nur 90% vom gesamten Bein-volumen erfaßt hat. Das relativ zu hohe Blutvolumen kann auf den Aktivitätsabfall im Blut, welchen wir durch Einführung eines Korrekturfaktors berücksichtigt haben, zurückzuführen sein.

An den Einzelergebnissen fällt der oft recht große Unterschied im Blutvolumen zwischen dem linken und rechten Bein auf, er beträgt bis zu 6,3% des Gesamtblutvolumens. Auch unsere Werte differieren in derselben Größenordnung. (In

diese Betrachtung können wir die Patienten mit Durchblutungsstörungen bedenkenlos einbeziehen, da ihr Extremitätenblutvolumen nicht signifikant vermindert ist, und auch keine Abhängigkeit des Blutvolumens von der Schwere der Durchblutungsstörung gefunden werden konnte.) Die Blutvolumenunterschiede zwischen linkem und rechtem Bein können nicht nur die Folge der methodischen Fehlerbreite sein, sie sind bestimmt auch Ausdruck eines unterschiedlichen Blutgehaltes

ASSMUSSEN (4) bestimmte mit der CO-Methode das Blutvolumen beider Beine von 2 Versuchspersonen je 8 mal. Die Werte liegen mit 12,4% bzw. 15,3% unter dem von uns gefundenen Wert von 18,8%, wahrscheinlich weil der proximal von der Manschette liegende Beinabschnitt nicht berücksichtigt wurde. Wenn man den Konzentrationsabfall von CO im Blut in Betracht zieht, müßten ASSMUSSENS Werte noch niedriger sein.

ASSMUSSEN gibt in der Arbeit das Beinvolumen seiner beiden Versuchspersonen an, ohne die Bestimmungsmethode zu beschreiben. Interessant ist, daß sich die danach berechneten Blutvolumina pro 1000 cm³ Bein (44,3 bzw. 66,4 cm³) mit dem von uns errechneten Mittelwert (50,7 cm³) annähernd decken.

Auffallend an ASSMUSSENS Ergebnissen sind die großen Tagesschwankungen, denen das Extremitätenblutvolumen eines Menschen unterliegt. Er konnte nachweisen, daß die Ursache nicht in einer unterschiedlichen Hauttemperatur während der einzelnen Bestimmungen liegen kann; die Schwankungen seien auf die unterschiedliche Aktivität der Versuchspersonen vor der jeweiligen Untersuchung zurückzuführen und seien damit Ausdruck einer unterschiedlichen Vasodilatation. Daran soll man bei jeder Blutvolumenbestimmung einer Extremität denken. Eine einmalige Bestimmung erlaubt nicht eine Aussage über das Blutvolumen schlechthin, sondern nur über das Blutvolumen zur Zeit der Bestimmung.

NYLIN (56) fand mit der ³²P-Methode, wahrscheinlich aus denselben Gründen wie ASSMUSSEN ein geringeres Extremitätenblutvolumen als wir.

Die Abhängigkeit des Extremitätenblutvolumens vom Körpergewicht (Über-, Normal-, Untergewicht) und vom Geschlecht haben wir für sämtliche Patientengruppen bereits an anderer Stelle (s.S. 61) besprochen. In der Literatur finden sich keine entsprechenden Angaben, mit denen unsere Ergebnisse verglichen werden könnten. Wir wollen hier nur noch betonen, das unsere Ergebnisse wegen der geringen Zahl von Versuchen den Einfluß der genannten Faktoren auf das Blutvolumen im Bein nur andeuten, keineswegs jedoch beweisen.

2. Pathologische Zustände

Über das Extremitätenblutvolumen bei Varikosis, peripheren Durchblutungsstörungen und Polycythaemie konnten wir in der Literatur keine Angaben finden. Eine Erklärung unserer Ergebnisse haben wir bereits im Zusammenhang mit ihrer Besprechung gebracht (s. S. 60).

Vor Beginn unserer Versuche haben wir geglaubt, daß das Extremitätenblutvolumen bei Patienten mit Endangiitis obliterans geringer ist als bei Gefäßgesunden; wir hatten gehofft, mit unserer Methode einen neuen Weg zur Diagnose peripherer Durchblutungsstörungen zu finden. Unsere Versuchsergebnisse bewiesen jedoch, daß kein signifikanter Unterschied zu Gefäßgesunden besteht.

HESS (36, S. 232) konnte zeigen, daß auch der Ruheblutstrom in der Extremität des Gefäßgesunden und Durchblutungsstörungen gleich ist. Er erklärte dies bekanntlich damit, daß bei Obliteration eines großen Gefäßes die Arteriolen in Ruhe bereits kompensatorisch erweitert sind, was auch unsere Ergebnisse hinreichend verständlich macht.

Während der Muskelarbeit ist jedoch der Blutstrom beim Gefäßgesunden deutlich erhöht gegenüber dem Gefäßkranken, da dieser nicht mehr in der Lage ist, die Arteriolen bei Arbeit noch zusätzlich zu erweitern.

Zu einem analogen Ergebnis müßten Versuche führen, durch welche das Blutvolumen einer Extremität bei Muskelarbeit bestimmt wird.

Die Wirkung der Arbeit auf die Blutfüllung der Beine hat ASSMUSSEN (4) bei Gefäßgesunden bereits untersucht. Er hat die Versuche in zwei Modifikationen durchgeführt.

In der ersten wurden die Manschetten während der Muskelarbeit aufgepumpt; diese wurde erst nach Erreichen der hypersystolischen Werte abgebrochen und dann die Blutvolumenbestimmung vorgenommen. Die Ergebnisse zeigen keine Vermehrung des Blutvolumens im Bein, obwohl sicher eine Arbeitshyperämie bestanden hat; diese wurde nach ASSMUSSEN durch die gleichzeitige Leere der Venen (arbeitender Muskel als Venenpumpe) ausgeglichen.

In der zweiten Modifikation wurden die Manschetten 20-30 Sekunden nach Aufhören der Muskelarbeit aufgeblasen. Der Anteil des Extremitätenblutvolumens vom Gesamtblutvolumen war von durchschnittlich 15% auf 25% gestiegen. Dies führt ASSMUSSEN auf die zusätzliche Füllung der Venen, welche sofort nach Aufhören der Muskelarbeit einsetzt, zurück.

Wenn die Blutvolumenbestimmung in der zuletzt beschriebenen Weise auch bei Durchblutungsstörungen durchgeführt würde, könnte man vielleicht einen signifikanten Unterschied zu Gefäßgesunden feststellen.

Damit soll ein Weg angezeigt werden, auf dem unsere Untersuchungen weitergeführt werden können.

Tabelle 10
Blutvolumen im Bein

Autor	Mar- kie- rung	Fälle Beine	BV/kg KG (ccm)	BV 1 Bein (% v. Ge- samt-BV)	BV/1000cm ³ Bein (ccm)
Adams u. Albert (1)	⁵¹ Cr	30 52	60,2	9,2	
Assmussen (4)	CO	<u>Pat. I</u>		(2 Beine) = 16 l	
Bei I und II wurden je 8 BV-Best. gemacht		Max.	69,4	11,0	37,5
		Min.	75,0	14,0	50,0
		Mittel	71,7	12,4	44,3
		<u>Pat. II</u>		(2 Beine) = 11 l	
		Max.	77,2	11,0	50,0
		Min.	82,8	21,0	87,3
		Mittel	79,5	15,3	66,4
Nylin u. Hedlund (56)	³² P	1	66,0	13,6	(2 Beine)
Eigene Ergebnisse	⁵¹ Cr	15 17	66,4	9,4	50,7

H. ZUSAMMENFASSUNG

A. Theoretischer Teil

1. Es wurde eine kurze Darstellung der Physiologie und Pathologie (Endangiitis obliterans, Varikosis, Polycythaemia vera) der Extremitätendurchblutung gebracht.
2. Wir gaben einen kurzen Überblick über die Methoden der Blutvolumenbestimmung von Ganzkörper und unterer Extremität, wobei die unterschiedlichen Ergebnisse bei Erythrozyten- und Plasmamarkierung besonders diskutiert wurden.

B. Methode

1. Ein schnell durchführbares und hinreichend genaues Verfahren zur Volumenbestimmung einer Extremität wurde beschrieben.
2. Zur Bestimmung des Blutvolumens von Gesamtkörper und unterer Extremität wurde eine Methode angegeben, bei welcher Erythrozyten in vitro mit radioaktivem Chrom (^{51}Cr) markiert werden.
Der nachgewiesene Aktivitätsabfall von markierten Erythrozyten im Blut während der Dauer einer Blutvolumenbestimmung wurde berücksichtigt durch Einführung eines Korrekturfaktors für die Blutvolumenberechnung des Beines.

C. Ergebnisse

1. Wir bestimmten das Blutvolumen des Gesamtkörpers und des Beines bei Gefäßgesunden (15 Probanden), bei Patienten mit Varikosis (8), mit peripheren Durchblutungsstörungen (11) und mit Polycythaemia vera (5).
Das Blutvolumen des Gesamtkörpers wurde in cm^3 pro kg Körpergewicht angegeben, das der unteren Extremitäten in % vom Gesamtblutvolumen und aufgrund des ermittelten Extremitätenvolumens auch in cm^3 pro 1000 cm^3 Bein.
2. Das Blutvolumen pro kg Körpergewicht ist bei Gefäßgesunden, bei Patienten mit Varikosis und mit Durchblutungsstörungen fast gleich, im Mittel $64,1 \text{ cm}^3$. Bei Polycythaemikern ist es deutlich erhöht: $96,1 \text{ cm}^3$.
Eine Abhängigkeit des Blutvolumens vom Geschlecht konnte nicht nachgewiesen werden, jedoch zeigen unsere Ergebnisse, daß adipöse Menschen eine relativ kleinere Blutmenge haben als magere.
Das Blutvolumen des Beines beträgt bei Gefäßgesunden $9,4\%$ vom Gesamtblutvolumen und $50,7 \text{ cm}^3$ pro 1000 cm^3 Bein. Bei Patienten mit Varikosis ist es wegen der Venenerweiterung etwas erhöht ($10,6\%$, $58,2 \text{ cm}^3$). Polycythaemiker haben prozentual annähernd die gleiche Blutmenge im Bein wie Gefäßgesunde ($10,1\%$), jedoch ist die Blutmenge pro Volumeneinheit Bein entsprechend dem erhöhten Gesamtblutvolumen ebenfalls hoch ($83,6 \text{ cm}^3$).

Bemerkenswert fanden wir, daß Patienten mit peripheren Durchblutungsstörungen im Extremitätenblutvolumen gegenüber Gefäßgesunden fast keinen Unterschied aufweisen (8,3 %, 49,3 cm³); wir führten dies auf eine bereits in Ruhe kompensatorische Erweiterung der Arteriolen zurück.

Es konnte eine Abnahme des Extremitätenblutvolumens mit zunehmendem Fettanteil am Körpergewicht nachgewiesen werden; eine Ausnahme bildeten Varikosispatienten mit Übergewicht, welche gegenüber solchen mit Normal- bzw. Untergewicht ein erhöhtes Blutvolumen im Bein aufweisen.

Die Blutvolumenbestimmung des Beines läßt sich also in der von uns durchgeführten Weise (Ruheblutvolumen) nicht zur Diagnose peripherer Durchblutungsstörungen anwenden. Ein deutlicher Blutvolumenunterschied im Bein müßte zwischen Gefäßgesunden und Durchblutungsstörungen während Muskelarbeit bestehen, was experimentell noch zu klären bleibt.

I. LITERATURVERZEICHNIS

1. Adams, J.P. and S. Albert:
The blood volume in the lower extremities.
A technique for its determination utilizing Cr^{51} tagged red cells.
J. Bone Joint Surg. 44-A, 489 (1962).
2. Ashby, W.:
The determination of the length of life of transfused blood corpuscles in man.
J. Exp. Med. 29, 267 (1919).
3. Assmussen, E.:
On determination of blood volume by carbon monoxide method.
Acta physiol. Scand. 3, 156 (1942).
4. Assmussen, E.:
The distribution of blood between the lower extremities and the rest of the body.
Acta physiol. Scand. 5, 31 (1943).
5. Barcroft, J.:
Recent knowledge of the spleen.
Lancet 1, 319 (1925).
6. Berlin, N.I., J.H. Lawrence and P.J. Elmlinger:
Recent advances in the knowledge of total red cell volume, production and destruction.
Blood 12, 147 (1957).
7. Bock, H.E., E.H. Grane, P. Gelensky, H. Hundeshagen, W. Kaufmann, H. Klinke und H. Nieth:
Blutvolumen- und Erythrozyten-Überlebenszeitbestimmungen mit Hilfe von Cr^{51} -markierten Erythrozyten.
Strahlentherapie 115, 163 (1961).
8. Bock, H.E. und L. Weyand:
Über Anaemie bei Nierenkrankheiten: die Blutmauserung bei Kranken mit blassem Hochdruck und solchen mit Übergangsformen vom roten zum blassen Hochdruck.
Dtsch. Arch. klin. Med. 184, 369 (1939).
9. Brown, E., J. Hopper jr., J.J. Sampson and C. Mudrick:
Venous congestion of the extremities in relation to blood volume determinations and to mixing curves of carbon monoxide and T-1824 in normal human subjects.
J. Clin. Invest. 30, 1441 (1951).

10. Chaplin, H. and P.L. Mollison:
Correction for plasma trapped in red cell column of hematocrit.
Blood 7, 1227 (1952).
11. Chaplin, H., P.L. Mollison and H. Vetter:
Body-venous hematocrit ratio; its constancy over wide hematocrit range.
J. Clin. Invest. 32, 1309 (1953).
12. Daikos, G.K. und D.A. Koutras:
Radiochrom zur Bestimmung der Blutvolumenveränderungen.
Schw. med. Wschr. 89, 1108 (1959).
13. Dawson, A., H. Evans and G. Whipple:
Blood volume studies; III Behavior of large series of dyes introduced into the circulating blood.
Amer. J. of Physiol. 51, 232 (1920).
14. Donohue, D.M., A.D. Motulsky, E.R. Giblett, G. Pirzio-Biroli, V. Viranuvatti and C.A. Finch:
The use of chromium as a red cell tag.
Brit. J. Haematol. 1, 249 (1955).
15. Ebert, R.V. and E.A. Stead jr.:
Demonstration that the cell plasma ratio of blood contained in minute vessels is lower, than that of venous blood.
J. Clin. Invest. 20, 317 (1941).
16. Fellingner, K. und H. Vetter:
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung. Vorträge am Gasteiner intern. Symposion 1954.
Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1955.
17. Fellingner, K. und H. Vetter:
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung, Vorträge am Gasteiner intern. Symposion 1958
Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1958.
18. Fine, J. and A.M. Seligman:
Traumatic shock; study of problem of lost plasma in hemorrhagic shock by use of radioactive plasma protein.
J. Clin. Invest. 22, 285 (1943).

19. Frank, H. and S.J. Gray:
The determination of plasma volume in man with radioactive chromic chloride.
J. Clin. Invest. 32, 991 (1953).
20. Giblet, E.R., D.H. Coleman, G. Pirzio-Biroli and D.M. Donohue:
Erythrokinetics; quantitative measurement of red cell production and destruction in normal subjects and patients with anemia.
Blood 11, 291 (1956).
21. Gibson, J.G. and W.A. Evans:
Clinical studies of the blood volume.
J. Clin. Invest. 16, 317 (1937).
22. Gibson, G.J. 2nd, W.C. Peacock, A.M. Seligman and T. Sack:
Circulating red cell volume measured simultaneously by the radioactive iron and dye methods.
J. Clin. Invest. 25, 848 (1946).
23. Gibson, G.J. 2nd, A.M. Seligman, W.C. Peacock, J.C. Aub, J. Fine, R.D. Evans:
The distribution of red cells and plasma in large and minute vessels of the normal dog determined by radioactive isotopes of iron and iodine.
J. Clin. Invest. 25, 848 (1946).
24. Gibson, G.J. 2nd, A.M. Seligman, W.C. Peacock, J. Fine, J.C. Aub and R.D. Evans:
The circulating red cell and plasma volume, and the distribution of blood in large and minute vessels in experimental shock in dogs measured by radioactive isotopes of iron and iodine.
J. Clin. Invest. 26, 126 (1947).
25. Gibson, G.J., S. Weiss, R.D. Evans, W.C. Peacock, J.W. Irvine jr., W.M. Good and A.F. Kip:
The measurement of the circulating red cell volume by means of two radioactive isotopes of iron.
J. Clin. Invest. 25, 616 (1946).
26. Gray, S.J. and K. Sterling:
Determination of circulating red cell volume by radioactive chromium.
Science 112, 179 (1950).

27. Gray, S.J. and K. Sterling:
 Tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium.
 J. Clin. Invest. 29, 1604 (1950).
28. Gréhant, H. et C.E. Quinquaud:
 Mesure du volume de sang contenu dans l'organisme d'un mammifère vivant.
 C.R. Acad. Sc. Paris 94, 1450 (1882).
29. Griesbach, W.: Blut und Lymphe.
 Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie VI/2.
 Springer Verlag, Berlin, 1928.
30. Grill, C.: Plethysmographische Untersuchungen über das Arm- und Beinvolumen während und nach der Arbeit, welche die Zirkulationsverhältnisse im Gefäßsystem der Extremitäten beleuchten.
 Skand. Arch. Physiol. 67, 1 (1934).
31. Gunton, R.W. and W. Paul:
 Blood volume in congestive heart failure.
 J. Clin. Invest. 34, 879 (1955).
32. Hahn, L. and G. Hevesy:
 A method of blood volume determination.
 Acta physiol. Scand. 1, 3 (1940).
33. Hahn, P.F., W.M. Balfour, J.F. Ross, W.F. Bale and G.H. Whipple:
 Red cell volume circulating and total, as determined by radio iron.
 Science 93, 87 (1941).
34. Heilmeyer, L.: Das Verhalten des Kongorots zu den Serumkolloiden, zugleich ein methodischer Beitrag zur Blutmengenbestimmung mit Kongorot nach Griesbach.
 Biochem. Z. 212, 430 (1929).
35. Heilmeyer, Ludwig:
 Handbuch der inneren Medizin. II. Blut und Blutkrankheiten.
 Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1951
36. Hess, H.: Die obliterierenden Gefäßerkrankungen.
 Verlag Urban und Schwarzenberg, München-Berlin 1959.

37. Hevesy, G., K.H. Koster, G. Sorensen, E. Warburg and K. Zehrnhahn:
The red corpuscle content of the circulating blood determined
by labelling the erythrocytes with P^{32} .
Acta med. Scand. 116, 561 (1944).
38. Hevesy, G. and G. Nylin:
Application of K^{42} labelled red corpuscles in blood volume
measurements.
Acta physiol. Scand. 24, 285 (1955).
39. Hevesy, G. and G. Nylin:
Application of "Thorium B" labelled red corpuscles in blood
volume studies.
Circulat. Res. 1, 102 (1953).
40. Hoffmann, G., W. Kleiderling, H.A. Schmidt und W. Schoeppe:
Zur Frage der unterschiedlichen Größe des Blutvolumens bei
verschiedenen Markierungen.
Zschr. ges. exp. Med. 130, 301 (1958).
41. Hollingsworth, J.W. and D.K. Hollingsworth:
Study of total red cell volume and erythrocyte survival using
radioactive chromium in patients with advanced pulmonary
tuberculosis.
Ann. int. Med. 42, 810 (1955).
42. Huff, R.L. and D.D. Feller:
Relation of circulating red cell volume to body density and
obesity.
J. Clin. Invest. 35, 1 (1956).
43. Jones, N.C. and P.M. Mollison:
The interpretation of measurements with Cr^{51} labelled red
cells.
Clin. Sci. 15, 207 (1956).
44. Joske, R.A., I.M. Mc Alister and T.A. I. Pranker:
Isotope investigations of red cell production and destruction
in chronic renal disease.
Clin. Sci. 15, 511 (1956).
45. Kaufmann, R.: Untersuchungen über die Strahlenschutzwirkung von Hefepreparaten auf das Blutbild und die Überlebenszeit der Erythrozyten ganzkörperbestrahlter Tiere.
Med. Diss. München, 1962.

46. Keith, N., L. Rowntree and J. Geraghty:
A method for the determination of plasma and blood volume.
Arch. intern. Med. 16, 547 (1915).
47. Litter, J. and J.E. Wood:
The volume and distribution of blood in the human leg
measured in vivo. I. The effects of graded external pressure.
J. Clin. Invest. 33, 798 (1954).
48. Ludes, H. und G. Lehnert:
Abhandlungen über die Pathophysiologie der Regulationen.
Heft 1: Radioisotope in der Herzdiagnostik.
Verlag VEB Gustav Fischer, Jena 1958.
49. Mollison, P.C. and N. Veall:
The use of isotope Cr^{51} as a label for red cells.
Brit. J. Haematol. 1, 62 (1955).
50. Moore, J.C., O.W. Shadle and H.C. Lawson:
Measurement of the circulating cell volume with methemoglobin tagged cells.
Amer. J. Physiol. 153, 321 (1948).
51. Nachman, H.M., G.W. James, J.W. Moore and E.J. Evans:
A comparative study of red cell volumes in human subjects
with radioactive phosphorus tagged red cells and T-1824 dye.
J. Clin. Invest. 2, 258 (1950).
52. Nylin, G.:
The dilution curve of activity in arterial blood after intravenous injection of labelled corpuscles.
Amer. Heart J. 30, 1 (1945).
53. Nylin, G.:
The circulatory blood volume in some organs.
Amer. Heart J. 34, 174 (1947).
54. Nylin, G.:
The effect of heavy muscular work on the volume of circulating red corpuscles in man.
Amer. J. Physiol. 149, 180 (1947).
55. Nylin, G.:
Blood volume determinations with radioactive phosphorus.
Brit. Heart J. 7, 81 (1945).
56. Nylin, G. and S. Hedlund:
Die Anwendung der Isotopen in der Cardiologie.
Verl. med. Z. 1, 217 (1950).

57. Pabst, H.W.: Diagnostische Anwendungsmöglichkeiten von radioaktivem Jod in der inneren Medizin.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 59, 313-319 (1953).
58. Pabst, H.W.: Methoden und Ergebnisse des Studiums der peripheren Zirkulation mit radioaktiven Isotopen.
Strahlentherapie, Bd. 102, 4, 600-605 (1957).
59. Pabst, H.W. und R. Aun:
Isotopenuntersuchungen über die Regulation der peripheren Durchblutung in Abhängigkeit vom Alter.
Verh. dtsch. Ges. Kreisf. Forsch. 24, 238-243 (1958).
60. Pabst, H.W. und W. Walchner:
Kreislauftest mit radioaktivem Jod.
Klin. Wschr. 43/44, 1011-1012 (1952).
61. Porat von, B.T.D.:
Blood volume determinations with the Evans-blue dye method.
Acta med. Scand. Suppl. 256 (1951).
62. Prentice, T.C., N.I. Berlin, G.M. Hyde, R.J. Parsons, J.H. Lawrence and S. Port:
Total red cell volume, plasma volume and sodium space in congestive heart failure.
J. Clin. Invest. 30, 1471 (1951).
63. Rau, G. und W. Schoop:
Entwicklung des Kollateralkreislaufes.
Ärztliche Forschung 14, 192 (1960).
64. Rauber, A. und F. Kopsch:
Lehrbuch und Atlas der Anatomie des Menschen.
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1955.
65. Ratschow, M.: Angiologie.
Verlag Georg Thieme, Stuttgart 1959, II. Auflage.
66. Rein, H. und M. Schneider:
Einführung in die Physiologie des Menschen.
Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960.
67. Remmer, H.: Der Farbstoffschwund nach Injektion von Evans blue.
Verh. dtsch. Ges. inn. Med. 55, 263 (1950).

68. Roths Schuh, K.E.:
Theoretische Biologie und Medizin: Ordnungserkenntnis in der Natur und die Ordnungstheorie des Organischen.
Verlag Junker und Dünnhaupt, Berlin 1936.
69. Schoop, W.:
Signification de la vitesse de la circulation sanguine dans la genèse des modifications de la paroi des vaisseaux artériels.
Angéiologie 14, 17 (1962).
70. Schröder, J., W. Börner und R. Qualo:
Über die Abhängigkeit der zirkulierenden Blutmenge von der Körperzusammensetzung.
Zschr. Kreisl. Forsch. 47, 714 (1958).
71. Seyderhelm, R. und W. Lampe:
Die Blutmengenbestimmung und ihre Bedeutung.
Erg. inn. Med. 27, 245 (1925).
72. Seyderhelm, R. und W. Lampe:
Die Blutmenge, Handbuch der allgemeinen Hämatologie.
Springer Verlag, Berlin-Wien 1932.
73. Sjöstrand, T.:
Volume and distribution of blood; Significance in regulating circulation.
Phys. Rev. 33, 202 (1953).
74. Smith, H.P., H.R. Arnold and G.H. Whipple:
Blood volume studies VII, comparative values of Welcker, carbon monoxide and dye methods for blood volume determinations; accurate estimations of absolute blood volume.
Amer. J. Physiol. 56, 336 (1921).
75. Sterling, K. and S.J. Gray:
Determination of the circulating red cell volume in man by radioactive chromium.
J. Clin. Invest. 29, 1614 (1950).
76. Strumia, M.M., L. Taylor, A.B. Sample, L.S. Colwell and A. Dugan:
Uses and limitations of survival studies of erythrocytes tagged with Cr⁵¹.
Blood 10, 429 (1955).
77. Sutherland, D.A., M.S. Mc Call, M.T. Groos and E.E. Muirhead:
Survival of human erythrocytes estimated by means of cells tagged with radioactive chromium; study of normal state.
J. Lab. Clin. Med. 43, 717 (1954).

78. Tala, P., J.V. Lieto and N. Kyllömes:
 Practical blood volume measurements with $^{51}\text{CrCl}_3$ and ^{131}I -H. S. A.
 Ann. Med. Exp. Fenn. 34, 226 (1956).
79. Tudhope, G.R. and G.M. Wilson:
 The use of ^{86}Rb Rubidium as a label of red cells.
 Brit. J. Haematol 2, 75 (1956).
80. Vetter, H. und N. Veall:
 Radioisotopentechnik in der klinischen Forschung und Diagnostik.
 Verlag Urban und Schwarzenberg, München Berlin 1960.
81. Wadsworth, G.R.:
 The blood volume of normal women.
 Blood 9, 1205, (1954).
82. Welcker, H.:
 Bestimmungen der Menge des Körperblutes und der Blutfärbekraft, sowie Bestimmungen von Zahl, Maß, Oberfläche und Volum des einzelnen Blutkörperchens beim Thier und beim Menschen.
 Z. rat. Med. 4, 145 (1858).
83. Wollheim, E., G. Becker, und K.W. Schneider:
 Die Bestimmung der aktiven Blutmenge mittels Evans blue, radioaktivem P^{32} und Cr^{51} .
 Klin. Wschr. 36, 800 (1958).
84. Yalow, R.S. and S.A. Berson:
 The use of K^{42} tagged erythrocytes in blood volume determinations.
 Science 114, 14 (1951).

Für die Überlassung des Themas danke ich Herrn Professor Dr. H. W. PABST.

Herrn Dr. KLEMM bin ich für seine Unterstützung beim Versuchsaufbau und bei der Auswertung der Versuche zu besonderem Dank verpflichtet.

Ferner danke ich vielmals Frau KNAPP, Frl. SCHAUDIG und Frl. FRITZ für die freundschaftliche Hilfeleistung.

L E B E N S L A U F

Am 16. September 1938 wurde ich als Sohn des Studienrates Dr. Karl Götz und seiner Ehefrau Helene in Neusohl (CSR) geboren. Die Volksschule besuchte ich in Karlsbad und Augsburg, die Oberrealschule in Augsburg und Neuburg an der Donau, wo ich im Sommer 1958 die Reifeprüfung ablegte. Im Herbst 1958 begann ich mein Studium an der Universität München, machte im Wintersemester 1960/61 die ärztliche Vorprüfung und habe mit dem Staatsexamen im Sommer 1964 das Studium abgeschlossen.

